

Aus der Klinik für Anaesthesiologie  
Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Prof. Dr. med. Bernhard Zwißler

Betrachtungen zur Lebensqualität nach radikaler Zystektomie  
anhand der Evaluation der (Instrumentellen) Aktivitäten des  
täglichen Lebens, der postoperativen Nierenfunktion und des  
Pruritus - ein Vergleich von balancierter 6%iger Hydroxyethylstärke  
130/0.4 und 5%igem Humanalbumin

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Kathrin Beck  
aus Stuttgart  
2019

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichtersteller: Prof. Dr. med. Markus Rehm

Mitberichterstellerinnen: Prof. Dr. Ricarda Bauer  
PD Dr. Irmgard Bumeder

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Tobias Kammerer

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 14.11.2019

Für meine Familie

## Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einführung</b>	<b>6</b>
1.1 Definition der Lebensqualität und Möglichkeiten der Evaluation	6
1.2 Bedeutung und Formen der Volumenersatztherapie	8
1.3 Nierenfunktion und die klinische Bedeutung von Volumenersatzmitteln	12
1.4 Einfluss der Nierenfunktion auf die Lebensqualität	15
1.5 Pruritus unter Verwendung kolloidaler Infusionslösungen und dessen Einfluss auf die Lebensqualität	16
1.6 Das Harnblasenkarzinom und der operative Eingriff	17
1.7 Zielsetzung der Studie	19
<b>2 Material und Methoden</b>	<b>20</b>
2.1 Rahmenbedingungen der Studie	20
2.2 Das Patientenkollektiv	20
2.3 Narkoseführung und Volumentherapie	21
2.4 Versuchsablauf und Datenerhebung	24
• Untersuchung der Mini-Mental State Examination und der (Instrumentellen) Aktivitäten des täglichen Lebens	25
• Untersuchung der Nierenfunktion	31
• Untersuchung des Pruritus	33
2.5 Datenbank und statistische Verfahren	35
<b>3 Ergebnisse</b>	<b>36</b>
3.1 Anthropometrische Daten	36
3.2 ASA-Klassifikation und OP-Technik	39
3.3 Krankenhausverweildauer und Letalität	41
3.4 Einfuhr und Transfusionsraten, Ausfuhr	43

3.5 Mini-Mental State Examination und (Instrumentelle) Aktivitäten des täglichen Lebens	57
3.6 Vergleich der Nierenfunktion präoperativ und an Tag 90	71
3.7 Pruritus	78
3.8 Zusammenhang zwischen den (Instrumentellen) Aktivitäten des täglichen Lebens und der Nierenfunktion	87
3.9 Zusammenhang zwischen den (Instrumentellen) Aktivitäten des täglichen Lebens und Pruritus	96
<b>4 Diskussion</b>	<b>104</b>
4.1 (Instrumentelle) Aktivitäten des täglichen Lebens	104
4.2 Die Nierenfunktion und die Lebensqualität nach Zystektomie	117
4.3 Pruritus im Vergleich von HA 5% und HES 6%	122
4.4 Auswirkungen des Pruritus und dessen Bedeutung für die Lebensqualität	126
4.5 Einschränkungen der Studie und wissenschaftlicher Ausblick	128
<b>5 Zusammenfassung</b>	<b>133</b>
<b>6 Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>138</b>
<b>7 Abbildungsverzeichnis</b>	<b>140</b>
<b>8 Tabellenverzeichnis</b>	<b>143</b>
<b>9 Literatur</b>	<b>145</b>
<b>10 Eidesstattliche Versicherung</b>	<b>153</b>
<b>11 Danksagung</b>	<b>154</b>

# 1 Einführung

## 1.1 Definition der Lebensqualität und Möglichkeiten der Evaluation

1997 definierte die *World Health Organization (WHO)* die Lebensqualität wie folgt:

„Lebensqualität ist die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertesystemen, in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Maßstäbe und Anliegen. Es handelt sich um ein breites Konzept, das in komplexer Weise beeinflusst wird durch die körperliche Gesundheit einer Person, den psychischen Zustand, die sozialen Beziehungen, die persönlichen Überzeugungen und ihre Stellung zu den hervorstechenden Eigenschaften der Umwelt“ (1).

Die WHO-Definition von Gesundheit von 1948 lautet: „Gesundheit ist der Zustand des vollständigen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens und nicht nur des Freiseins von Krankheit und Gebrechen“ (1). Die Lebensqualität ist eine flexible Größe und kann sich über die Zeit ändern (1). Die Dimensionen der Lebensqualität sind die körperliche Verfassung einschließlich Symptomen und Schmerzen, die Funktionalität, familiäre Anbindung, Religiosität, emotionale Ausgeglichenheit, therapeutische Zufriedenheit, Zukunftsplanung, Sexualität, soziale Beziehungen und die berufliche Funktion (2). In der Vergangenheit erfolgte die Bewertung medizinischer Handlungen meist anhand objektiver klinischer Kriterien. Im Jahr 1924 wurde erstmals der Begriff „Lebensqualität“ in der Literatur „*The economics of welfare*“ durch Arthur C. Pigou verwendet, um „nicht-ökonomische Wohlfahrt“ zu definieren (3). 1964 griff der ehemalige US-Präsident Lyndon B. Johnson den Begriff „Lebensqualität“ in seinem Programm der „*Great Society*“ erneut auf und setzte ihn als das oberste Ziel seiner Politik fest (3). Mit dem Beginn der 1980er Jahre, wird die „Lebensqualität“ zunehmend wichtiger bei der Bewertung medizinischer Handlungen (2). Seit Ende der 1980er Jahre wird zunehmend über die Lebensqualität in der Medizin in Deutschland geforscht (4). Die Erfassung der Lebensqualität gestaltet sich als sehr schwierig, da sie nur indirekt gemessen werden kann (1). Wie bereits 1995 in „*The Lancet*“ kritisiert (5), gibt es bis heute noch Defizite in der Art der Erhebung der Lebensqualität. Die Lebensqualität wird durch Selbsteinschätzung bewertet. Sie kann von der Fremdeinschätzung differieren (6) und sollte daher durch den Patienten selbst und nicht durch den Arzt erhoben werden (7). Es gibt sehr viele verschiedene Messverfahren, um die Lebensqualität zu erfassen. Am häufigsten wird der

Fragenbogen „*Short Form 36 Health Survey (SF-36)*“ angewandt. Dieser Fragebogen enthält 36 Fragen zu 8 Dimensionen der subjektiven Gesundheit (körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, Schmerz, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion, psychisches Wohlbefinden) (1).

### **Lebensqualität in der Medizin**

Der hohe Stellenwert der Evaluation der Lebensqualität, aber auch die Unterschiede der Bewertung von Gesunden und Kranken gerade in der Medizin, lässt sich besonders eindrucksvoll anhand von Patienten mit *Locked-In-Syndrom* zeigen. Das *Locked-In-Syndrom* ist ein seltenes neurologisches Krankheitsbild. Es ist Folge einer bilateralen Läsion der Pons. Während die Patienten bei vollem Bewusstsein sind, ist es ihnen nicht möglich, sich zu bewegen. Lediglich durch vertikale Augenbewegungen und Blinzeln ist eine Kommunikation möglich. Dieser Zustand kann für Außenstehende und Angehörige eine sehr belastende Situation darstellen. Gesunde Menschen können sich kaum vorstellen, dass das Leben mit *Locked-In-Syndrom* lebenswert sei, immerhin besteht völlige Pflegebedürftigkeit. Rousseau et al. zeigten hingegen in ihrer Studie, dass über einen Zeitraum von 6 Jahren die Mehrzahl der betroffenen Patienten relativ zufrieden waren mit ihrer persönlichen Lebensqualität und das Leben mit *Locked-In-Syndrom* als lebenswert erachteten. So gaben 70 % eine stabile oder sogar verbesserte Lebensqualität nach 6 Jahren an. Patienten, welche den „Ja-Nein-Code“ verwendeten, zeigten eine signifikant niedrigere Lebensqualität als Patienten mit einer elektronischen Möglichkeit der Kommunikation. Patienten mit elektrischen Rollstühlen tendierten zu einer höheren Lebensqualität als Patienten ohne einen elektrischen Rollstuhl. Insbesondere die Bewahrung der Selbstständigkeit und der Möglichkeit der Kommunikation spielen bei der Lebensqualität von *Locked-In-Patienten* eine wichtige Rolle (8).

Die Lebensqualität kann in allen Bereichen der Medizin gemessen werden. Besonders im Rahmen operativer Eingriffe und Tumoren spielt sie eine sehr wichtige Rolle. Eine gute beziehungsweise gebesserte Lebensqualität nach einem elektiven operativen Eingriff, ist der Wunsch der meisten Patienten. Die Lebensqualitätsforschung in der Onkologie ist ebenfalls ein zunehmend bedeutsamer Faktor für Therapieentscheidungen. Abhängig von der Tumorentität, den Nebenwirkungen und den Folgen des Tumors sowie der Therapie müssen Ärzte und Patienten die

Entscheidungen über das weitere therapeutische Vorgehen treffen. Es gilt abzuwägen, ob die Nebenwirkungen und Folgen einer Therapie mit der zu erwartenden Lebenssituation zu vereinbaren sind und ob die Zustimmung zu dieser medizinischen Behandlung das Leben lebenswerter macht. Die postoperativen Veränderungen der Lebensqualität beeinflussen diese Entscheidung in hohem Maße.

Zwei beispielhafte Studien zeigen die Wichtigkeit der Forschung in diesem Bereich für mögliche Therapieentscheidungen in der Zukunft. In einer Studie hinsichtlich therapeutischer Verfahren bei Stressinkontinenz zeigte sich eine signifikant erhöhte Lebensqualität bei operierten Patienten im Vergleich zum präoperativen Zustand (9). In einer anderen Studie aus dem Bereich der Orthopädie und Unfallchirurgie konnte nach Implantation einer Hüft-Totalendoprothese ebenfalls eine postoperative Besserung der Lebensqualität im Vergleich zum präoperativen Zustand gezeigt werden (4). Ob aber verschiedene Formen der perioperativen Infusions- und Volumentherapie Auswirkungen auch auf die Lebensqualität der Patienten haben können, wurde bislang kaum untersucht.

## **1.2 Bedeutung und Formen der Volumenersatztherapie**

Die Volumentherapie ist ein zentrales Element für den Outcome nach Operationen. Sie dient dazu, lebensbedrohliche Zustände aufgrund von Volumenmangel abzuwenden. Kritischer Volumenmangel in den Kapazitätsgefäßen resultiert in einer geringeren kardialen Vorlast, welche zur Abnahme des Herzzeitvolumens und zu Hypoxämie führt (10). Es gibt große Unterschiede zwischen den verschiedenen Infusionslösungen, vor allem zwischen den Kolloiden. Die pathophysiologischen Auswirkungen der verschiedenen Kolloide werden seit Jahren intensiv diskutiert.

Etwa 60% der Körpermasse besteht bei normwertigem *Body Mass Index (BMI)* aus Wasser. Davon befinden sich zwei Drittel intrazellulär und ein Drittel extrazellulär (80% interstitiell, 20% intravasal) (11). Es sind viele verschiedene Infusionslösungen erhältlich. Diese haben verschiedene Vor- und Nachteile. Im besten Falle sollte ein Plasmaersatz ein großes zusätzliches Volumen erzeugen, das Gefäßsystem ausreichend lange nicht verlassen, nicht kummulieren, vollständig eliminierbar sein, die Sauerstoffversorgung des Gewebes nicht verschlechtern, keine negativen Auswirkungen auf den Elektrolythaushalt, die Blutgerinnung und den Säure-Basen-Haushalt haben, die Niere nicht schädigen, keine Allergien auslösen, keine



Krankheiten übertragen und kostengünstig sein (12). Im Folgenden werden verschiedene Infusionslösungen genauer betrachtet.

Früher wurden meist nichtbalancierte, kochsalzbasierte Lösungen infundiert, welche bei größerer Zufuhr das Säure-Basen-Verhältnis verändern können (12). Bei isotonen Lösungen wie 0,9% Natriumchlorid (NaCl) kann eine hyperchlorämische Azidose entstehen, was die renale Perfusion reduziert (12). Balancierte Lösungen hingegen sind isoionisch (Anionenkonzentration und Kationenkonzentration sind gleich) mit optimalerweise physiologischen Werten von Natrium, Kalium, Kalzium und Chlorid, isoonkotisch (plasmaähnliche Osmolalität), isotonisch (Anteil der Elektrolyte ist an das Plasma angepasst) und isohydrisch (*Base Excess*  $0 \pm 10$  mmol/l). Dadurch verändern sich sowohl die Elektrolyte als auch die Säuren und Basen deutlich weniger (12-14). Kristalloide enthalten die Elektrolyte Natrium, Kalzium, Kalium, Magnesium (positiv geladen) und Chlorid (negativ geladen). Damit die Ladungen ausbalanciert werden können, enthalten die Lösungen organische Anionen (Laktat, Azetat oder Malat) (15). Kristalloide werden bei Elektrolytstörungen, zur Deckung des Flüssigkeitsbedarfs, zum Ersatz von Flüssigkeitsverlusten bei Operationen, zum Ersatz von Urinproduktion und Perspiratio insensibilis sowie bei der parenteralen Ernährung eingesetzt (12, 16, 17). Aufgrund ihrer Zusammensetzung verlassen Kristalloide nach etwa 30 Minuten den Intravasalraum und diffundieren in das Interstitium (12). Im Rahmen eines Konzepts der verlust- und bedarfsorientierten Volumentherapie stellen Kristalloide die erste Stufe dar und sollten Flüssigkeitsverluste 1:1 ersetzen. Dazu sollte eine balancierte Infusionslösung eingesetzt werden (18). In der nächsten Stufe sollte zudem ab einem Blutverlust von über 20% des initialen Blutvolumens die Gabe von Kolloiden 1:1 erfolgen. Flüssigkeitsverluste unterliegen weiterhin dem Ersatz durch Kristalloide (18).

Kolloide sind sehr weit verbreitet (19). Isoonkotische Kolloide können bei akuten Blutverlusten eingesetzt werden (17). Der Volumeneffekt von Ringer-Laktat als Beispiel eines Kristalloids beträgt  $17 \pm 10\%$ , der von Humanalbumin (HA) 20% als Kolloid  $184 \pm 63\%$  (20). Die Infusion isoonkotischer Kolloide bei gleich hohem Blutverlust bewirkt einen Volumeneffekt von ca. 100%, ohne Blutverlust nur 40% (16). Im Vergleich zu den Kristalloiden können Kolloide aufgrund ihres kolloidosmotischen Druckes länger im Gefäßsystem verbleiben (12). HA 5% und Hydroxyethylstärke (HES) 6% haben ähnliche Auswirkungen bezüglich der Volumeneffektivität bei normalem oder hypervolämen Gefäßstatus (21). Isotone Kristalloide führen bei akuten

Blutverlusten zu Ödemen im Interstitium. Im Gegensatz dazu verbleiben Kolloide im Gefäßsystem, sofern sie bei intravasaler Hypovolämie eingesetzt werden (11). Allogene Kolloide sind HA, Plasmaproteinlösungen und gefrorenes Frischplasma. Künstliche Kolloide sind HES und Gelatine (12). Aktuell gibt es keine eindeutige Evidenz, dass Kolloide die Mortalität im Gegensatz zu Kristalloiden bei Volumentherapie senken (22).

Hydroxyethylstärkehaltige Infusionslösungen sind seit 1972 zugelassen (16). Sie werden aus Wachsmaisstärke oder Kartoffelmaisstärke produziert. Diese enthalten Amylopektin (16). Amylopektin ist eine Glucosemolekülkette mit regelmäßig angeordneten Seitenketten. Die Glucosemoleküle sind  $\alpha$ -1,4-glykosidisch verbunden (16). Verzweigungen entstehen durch 1,6-glykosidische Verbindungen (16). Amylopektin ist vergleichbar mit dem Glykogen des Menschen und unterscheidet sich lediglich im Seitenkettenabstand (14 Glucoseringe bei Glykogen, 16 Glucoseringe bei Amylopektin) (16). Der Substitutionsgrad beschreibt den Anteil von Glucoseringen mit mindestens einer Hydroxyethylgruppe in Bezug auf alle Glucoseringe (23). Lautet der Substitutionsgrad 0.4, so tragen 4 von 10 Glucoseeinheiten eine Hydroxyethylgruppe (21). Das Substitutionsmuster beschreibt das Verhältnis der Hydroxylierungen an Position 2 und 6 (C2/C6-Verhältnis). Je größer das Substitutionsverhältnis ist, desto länger ist die Wirkdauer (21). HES-Lösungen unterscheiden sich zudem in ihrem mittleren Molekulargewicht. Sie sind polydispers, das heißt, die Molekülgröße variiert um das mittlere Molekulargewicht (16). Ein mittleres Molekulargewicht von beispielsweise 130 entspricht 130.000 Dalton (Da). Es erfolgt eine umso raschere Beseitigung, je näher das mittlere Molekulargewicht an der Nierenschwelle liegt (40.000-70.000 Da) (21). Über den Darm wird HES kaum bzw. nicht ausgeschieden (24). Insgesamt ist die Metabolisierung umso langsamer, je höher das C2:C6-Verhältnis und je höher der Substitutionsgrad ist (16). Asskali und Förster zeigten in ihrer Arbeit 1999, dass hochsubstituiertes HES bei repetitiver Infusion eine längere Halbwertszeit im Blut hat als weniger substituiertes HES (25). HES wird in verschiedenen Geweben gespeichert. Diese Speicherung ist zeit- und dosisabhängig (26). Ein Nachteil von HES im Vergleich zu HA ist die höhere Rate an anaphylaktischen Reaktionen (27). Weitere Nebenwirkungen sind Blutungskomplikationen (v.a. bei der ersten Generation), Pruritus und Nierenschädigungen (21). Die Blutgerinnung wird unter anderem dadurch beeinträchtigt, dass sich das HES-Molekül mit dem von-Willebrand-Faktor verbindet. Dadurch wird die Wirkung des von-Willebrand-Faktors

eingeschränkt (16). Die Weiterentwicklung führte zu einer immer besseren Toleranz des Körpers gegenüber HES (23). Mittlerweile ist die dritte Generation erhältlich, welche momentan hauptsächlich verwendet wird (1. Generation: 450.000 Da und Substitution 0.7, 2. Generation 200.000 Da und Substitution 0.62 oder 0.5, 3. Generation 130.000 Da und Substitution 0.4) (23). Einige Studien zeigen, dass die intravenöse Verabreichung von HES mit erhöhter Letalität oder Mortalität assoziiert ist (22, 28-31). Die meisten dieser Untersuchungen über HES wurden jedoch an Patienten in der Intensivmedizin durchgeführt. Im November 2012 wurde nach der Veröffentlichung der Ergebnisse zweier klinischer Studien bei kritisch kranken Patienten mit Hinweisen für Nierenschädigung (31, 32) und erhöhte Mortalität durch die Europäische Arzneimittelbehörde („*European Medicines Agency (EMA)*“) ein Risikobewertungsverfahren des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz („*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)*“) initiiert, welches im Juni 2013 feststellte, dass der Nutzen von HES nicht länger seine Risiken überwiege. Daraufhin folgte die Empfehlung, die Zulassung von HES einzustellen (33). Im Oktober 2013 wurden durch die EMA neue Empfehlungen zu HES veröffentlicht (34). In einem Rote-Hand-Brief mit den neuen Empfehlungen nach Abstimmung mit der EMA und des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte wurde festgelegt, dass HES nur bei Hypovolämie durch akuten Blutverlust eingesetzt werden dürfe, wenn die Gabe von Kristalloiden alleine nicht ausreiche. Man solle die niedrigste wirksame Dosis infundieren und die Dauer der Therapie auf einen möglichst kurzen Zeitraum beschränken. Die Gabe sollte u.a. mit einer hämodynamischen Überwachung kritisch evaluiert werden. Kontraindikationen für die Anwendung von HES stellen eine Sepsis, Verbrennungen, eine eingeschränkte Nierenfunktion, Nierenersatztherapie, intrakranielle oder zerebrale Blutungen, kritisch Kranke, Hyperhydratation (inklusive Lungenödem), Dehydratation, schwere Gerinnungsstörungen und schwere Leberfunktionsstörungen dar. Die Nierenfunktion soll überwacht werden (35).

HA wird aus humanem Plasma hergestellt und ist eine mögliche Alternative zu künstlichen Kolloiden (12). Albumin besteht aus 585 Aminosäuren und hat ein Molekulargewicht von 66000 Da (16). Täglich werden 9-12 g Albumin von den Hepatozyten gebildet und durch den Körper verstoffwechselt. Normalerweise besteht das Serum zu 40 g/l aus Albumin (16). Albumin hat vielfältige Funktionen. Unter anderem dient es zur Erhaltung des kolloidosmotischen Druckes (12). Durch Filterung

und Verdichtung von Albumin in der endothelialen Glykokalyx entsteht eine „*endothelial surface layer*“, die zur Integrität der Gefäßbarriere beiträgt. Somit spielt HA eine wichtige Rolle bei der Reduktion des transkapillären Flüssigkeitsshifts (16). Aktuell sind verschiedene Lösungen erhältlich, welche alle dem Transfusionsgesetz unterliegen. HA 5% führt aufgrund seiner plasmaähnlichen Osmolalität im Gegensatz zu HA 20%/25% außer bei erniedrigtem kolloidosmotischem Druck des Plasmas zu keiner ausgeprägten Volumenexpansion (12). Indikationen für den Einsatz von HA sind beispielsweise Volumenersatz, Unterernährung, Leberzirrhose und Verbrennungen (16). In einer größeren Studie konnte kein Unterschied in der Letalität von Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock nach der Gabe von Albumin und Kristalloiden gezeigt werden (36). Eine darauffolgende Metaanalyse dreier Studien stellte jedoch eine signifikant reduzierte Mortalität unter Albumin fest (37). Eine Subgruppenanalyse der sogenannten SAFE-Studie („*Saline versus albumin fluid evaluation*“) (38) an Patienten mit traumatischer Hirnschädigung zeigte hingegen eine erhöhte Mortalität im Vergleich zu Kochsalzlösungen (39). Die perioperative Verwendung von Kolloiden hat sich in letzter Zeit verändert. HA wurde in der Vergangenheit häufig eingesetzt und galt als idealer Volumenersatz. Seitdem günstigere, künstliche Kolloide erhältlich sind, wird es seltener verwendet (16).

### **1.3 Nierenfunktion und die klinische Bedeutung von Volumenersatzmitteln**

Die Nieren regulieren den Wasser-, Säure-Basen- und Elektrolythaushalt. Zudem sind sie an Blutdruck, Blutbildung und Knochenstoffwechsel beteiligt. Eine Niere ist aus etwa einer Millionen Nephrone, den funktionellen Einheiten der Niere, aufgebaut. Die funktionelle Einheit Nephron besteht aus Glomerulus mit Bowman-Kapsel und Kapillaren. Die glomeruläre Filtrationsbarriere wird aus fenestriertem Endothel, Basalmembran und Podozyten gebildet. Der Primärharn, das Ultrafiltrat des Blutes, wird in den glomerulären Kapillaren filtriert und gelangt somit in den Bowman-Kapselraum, welcher in das Tubulussystem übergeht. Das Tubulussystem besteht aus proximalem Konvolut, Henle-Schleife, distalem Konvolut und Sammelrohr. Die Sammelrohre gehen in die Nierenbeckenkelche über (40).

Die Nieren sind sehr gut durchblutet. 25% des Herzzeitvolumens fließt durch die Kapillaren der Niere. Durch Autoregulation der zuführenden Gefäße (*Vasa afferentia*) ist die Durchblutung relativ konstant (*Bayliss-Effekt*). Täglich werden etwa 170 Liter

Primärharn gebildet. Von diesen 170 Litern werden ca. 95% rückresorbiert (40). Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) ist die Menge an Primärharn, die pro Minute filtriert wird. Sie ist abhängig von dem effektiven Filtrationsdruck (hydrostatischer Druck - onkotischer Druck), der Filtrationsfläche und der molekularen Siebfunktion (40). Harnpflichtige Substanzen sind Stoffwechselendprodukte, die mit dem Urin aus dem Körper eliminiert werden. Unter anderem sind Kreatinin und Harnstoff, aber auch Ammoniak und Harnsäure harnpflichtige Substanzen (40).

Die Maximalform der akuten Nierenschädigung stellt das akute Nierenversagen dar, dessen Prävention einen hohen Stellenwert hat. Die Schädigungsphase bei noch normaler Nierenfunktion dauert meist Stunden bis Tage. Es folgt die oligo-/anurische Phase mit einer Reduktion der Urinausscheidung bis zum vollständigen Sistieren. In dieser Phase, die Tage bis Wochen dauern kann, erhöhen sich bereits die Retentionswerte. Anschließend folgt die Erholungsphase, die auch als polyurische Phase bezeichnet wird. In dieser Phase kommt es wieder zu einer Urinausscheidung, meist als Polyurie über mehrere Tage. In dieser Phase kann das Tubulussystem den Urin schlecht konzentrieren. Zudem fördert eine erhöhte Harnstoffkonzentration im Blut eine osmotische Diurese. Zuletzt setzt die Regenerationsphase ein. Die Ursachen können prärenal, renal oder postrenal liegen (40). Die Urinausscheidung als diagnostisches Kriterium für das akute Nierenversagen ist wichtig. Bei kritisch-kranken Patienten kündigt die veränderte Urinausscheidung oft ein akutes Nierenversagen an, bevor das Serumkreatinin ansteigt (41). Bei einem akuten Nierenversagen steigt das Serumkreatinin mit einer Verzögerung von mehreren Stunden an. Harnstoff steigt etwas früher an (42). Es ist schwierig ein akutes Nierenversagen frühzeitig zu erkennen, da es bislang keinen optimalen Marker gibt (43). Die genaue Definition eines akuten Nierenversagens stellte selbst eine Expertengruppe vor eine große Herausforderung. In einer zweiten internationalen Konferenz legten sie eine Definition fest. Seit der Veröffentlichung von Bellomo et al. 2004 teilen die RIFLE-Kriterien (Akronym für „*Risk*“, „*Injury*“, „*Failure*“, „*Loss*“ und „*End-stage renal disease*“) die unterschiedlichen Schweregrade des akuten Nierenversagens ein: *Risk* (Risiko), *Injury* (Schädigung), *Failure* (Versagen), *Loss* (Verlust) und *End-stage renal failure* (terminale Niereninsuffizienz). Die Sensitivität nimmt dabei im Verlauf ab, die Spezifität zu (44). Bei unzureichender konservativer Therapie, sollte baldmöglichst eine Hämodialyse- oder Hämofiltration initiiert werden (40). Es gibt verschiedenste Ursachen von akuten und chronischen Nierenerkrankungen, wie eine diabetische

Nephropathie, arteriosklerotische Langzeitschäden wie Hypertonie, primäre Nierenerkrankungen oder andere systemische Erkrankungen (40). Auch Hypovolämie und Schock sind Risikofaktoren für eine akute Nierenschädigung (43). Eine mögliche Nierenschädigung durch HES wird kontrovers diskutiert. Mehrere Studien und Metaanalysen haben gezeigt, dass HES mit einer erhöhten Rate an Nierenschädigungen, akutem Nierenversagen oder Nierenersatztherapien einhergeht (29-32, 45-53), während andere Untersuchungen dies nicht belegen konnten (54, 55). Eine tierexperimentelle Untersuchung an 24 isolierten Schweinenierenperfusionenmodellen wurde von Hüter et al. veröffentlicht. Es wurden entweder 10% HES 200/0.5, 6% HES 130/0.42 oder Ringerlaktatlösung infundiert bzw. gespült. Es zeigte sich in den HES-Gruppen eine signifikant höhere Anzahl an „*osmotic nephrosis-like lesions*“ als in der Ringerlaktatgruppe. 10% HES 200/0.5 führte zu einem vermehrten interstitiellen Makrophagenzustrom, vermehrter interstitieller und glomerulärer Zellproliferation und größerem tubulärem Schaden als 6% HES 130/0.42. Zudem wurde eine verminderte Diurese bei den HES-Gruppen entdeckt (56). Es wurden zudem Nierentransplantatuntersuchungen bezüglich den Auswirkungen von HES durchgeführt. In einer Arbeit wurde gezeigt, dass bei Empfängern von Nierentransplantaten, deren Spender zuvor vermehrt HES infundiert wurde, retrospektiv mehr „*osmotic nephrosis-like histological lesions*“ festgestellt werden konnten als in der Gruppe, die vermehrt andere Infusionslösungen als HES erhielten. Bei den Patienten mit geschädigter Niere („*osmotic nephrosis-like histological lesions*“), wurde zudem häufiger ein Verlust der Niere festgestellt (57). Es folgte eine retrospektive Studie an 64 Organspendern (115 Transplantate), die entweder 6% HES 130/0.4 oder 6% HES 200/0.6 zur organerhaltenden Therapie infundiert bekamen. Eine verzögerte Transplantatfunktion trat bei 22% in der 6% HES 130/0.4–Gruppe und bei 33% in der 6% HES 200/0.6–Gruppe auf. 1 Jahr nach Nierentransplantation hatte die 6% HES 130/0.4–Gruppe signifikant niedrigere Serumkreatininwerte als die HES 6% 200/0.6-Gruppe. Die Nierenschädigung ist demnach abhängig von der verwendeten HES-Lösung (58). Studien zu Kolloiden in Bezug auf die Nierenfunktion wurden vor allem bei kritisch kranken Intensivpatienten in randomisierten, kontrollierten Studien durchgeführt. Diese werden im Folgenden zeitlich geordnet dargestellt. Die SAFE-Studie („*Saline versus Albumin Fluid Evaluation*“) verglich 4% Albumin mit Kochsalzlösung an Intensivpatienten. Der primäre Endpunkt war der Tod 28 Tage nach Randomisierung. Es wurde festgestellt, dass es keine signifikanten

Unterschiede bezüglich Tod, Organversagen, Dauer des Intensiv- oder Klinikaufenthalts, Beatmungsdauer und auch der Nierenersatztherapie gab. In einer post-hoc Analyse zeigte sich eine erhöhte Mortalität bei der Anwendung von Albumin in der Subgruppe der Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma (38). Die VISEP-Studie (*„Volume Substitution and Insulin Therapy in Severe Sepsis“*) zeigte negative Auswirkungen von HES. Die multizentrische Studie an Patienten mit schwerer Sepsis verglich 10% HES 200/0.5 mit Ringer-Laktat-Lösung. Der primäre Endpunkt war der Tod nach 28 Tagen oder Organversagen. Es wurde gezeigt, dass HES häufiger zu Nierenversagen und Nierenersatztherapie führt als Ringer-Laktat-Lösung (48). Die FIRST-Studie (*„Fluids in Resuscitation of Severe Trauma“*) verglich 0,9% NaCl und HES 130/0.4 bei Traumapatienten. Bei penetrierendem Trauma war die Nierenversagensinzidenz signifikant niedriger als in der Kristalloid-Gruppe (54). Die CHEST-Studie (*„Crystalloid versus Hydroxyethyl Starch Trial“*) verglich 6% HES 130/0.4 und 0,9% NaCl. In der HES-Gruppe wurden signifikant häufiger Nierenersatztherapien durchgeführt (32). In der 6S-Studie (*„Scandinavian Starch for Severe Sepsis/Septic Shock“*) verstarben signifikant mehr Patienten in der HES 130/0.42-Gruppe als in der Ringer-Azetat-Gruppe. Es benötigten auch signifikant mehr Patienten eine Nierenersatztherapie in der HES-Gruppe (31). Die CRYSTMAS-Studie (*„Crystalloids Morbidity Associated with Severe Sepsis“*) verglich 6% HES 130/0.4 und 0,9% NaCl bei schwerer Sepsis. Es wurde gezeigt, dass kein signifikanter Unterschied bei Nierenschädigung und akutem Nierenversagen bestand (59). In der CRISTAL-Studie (*„Colloids Versus Crystalloids for the Resuscitation of the Critically Ill“*) wurden Kolloide und Kristalloide bei kritisch kranken Intensivpatienten mit hypovolämischem Schock untersucht. Es konnte eine signifikant geringere Mortalität in der Kolloidgruppe innerhalb von 90 Tagen festgestellt werden. Bezüglich des Bedarfs an Nierenersatztherapie gab es keinen signifikanten Unterschied (60).

#### **1.4 Einfluss der Nierenfunktion auf die Lebensqualität**

Es wurden bereits mehrere Studien durchgeführt, welche den Einfluss der Nierenfunktion auf die Lebensqualität untersuchten. Häufig bestand das Patientenkollektiv aus Patienten mit chronischer Nierenerkrankung, wobei sowohl Kinder (61) als auch Erwachsene (62) untersucht wurden. Aufgrund der großen Anzahl an Fragebögen bezüglich Lebensqualität, gibt es keine einheitliche Form der

Befragung zwischen den verschiedenen Studien. Häufig wird der SF-36 (siehe 1.1) (62, 63) zur Befragung der Patienten verwendet. Es finden aber auch Fragebögen wie der „*PedsQL 4.0 Generic Core Scale Module*“ mit Fragen zu körperlichen, emotionalen, sozialen und schulischen Aspekten (61) oder der „*Kidney Disease Quality Of Life*“ mit dem SF-36 und nierenenerkrankungsspezifischen Fragen (64) Anwendung. Der „*Functional Independence Measure*“ (65) untersucht die motorischen und kognitiven Funktionen und ähnelt dem „*Activities of Daily Living (ADL)*“-Fragebogen (siehe 2.4). Viele Studien zeigen, dass die gesundheitsbezogene Lebensqualität mit zunehmendem Stadium der chronischen Nierenerkrankung und somit niedrigerer GFR sinkt (63, 64) und auch bereits in frühen Stadien der chronischen Nierenerkrankung vor allem bei den körperlichen Funktionen Einschränkungen zu erkennen sind, welche die gesundheitspezifische Lebensqualität mindern (62).

### **1.5 Pruritus unter Verwendung kolloidaler Infusionslösungen und dessen Einfluss auf die Lebensqualität**

„Pruritus (Juckreiz) beschreibt ein unangenehmes, subjektives Missempfinden, das einen reflexartigen Kratzimpuls hervorruft“ (66). Es ist eines der häufigsten Symptome in der Dermatologie. Die Inzidenz liegt bei etwa 20% (67). Unter chronischem Pruritus versteht man Pruritus, welcher über 6 Wochen anhält (67). Auslöser des Pruritus können unter anderem dermatologische, psychiatrische oder internistische Erkrankungen sein (66). Zudem kann HES neben anderen Medikamenten auch einen Pruritus induzieren (66, 68-71). Dieser kann durch alle aktuell erhältlichen HES-Lösungen und auch bei bereits geringer Dosis ausgelöst werden (72). Die Speicherung von HES in Gewebe ist kumulativ und HES kann sehr lange im Gewebe persistieren (73). HES-Speicherungen konnten bisher in Haut, Leber, Milz, Lunge und Niere nachgewiesen werden (74). Die HES-Moleküle in der Haut können über 4 Jahre gespeichert werden. In Nerven, parallel zum Vorhandensein von Pruritus, können diese über 17 Monate gespeichert werden (75). Der durch HES verursachte Pruritus ist dosisabhängig (26, 76) und bis zu 54 Monate vorhanden (26). Zum Nachweis von HES wird im Regelfall ein Elektronenmikroskop verwendet. Teilweise kann HES auch lichtmikroskopisch am Toluidinblau-gefärbten, Glycidether-basierten Semidünnschnitt nachgewiesen werden (77). Eine Besserung des Pruritus ist mit Reduktion und



Verschwinden von HES-reaktiven Vakuolen assoziiert (68, 69). Der Pruritus ist generalisiert, brennend und vor allem an Rumpf und Genitalien lokalisiert (68). Die klinischen Zeichen bei Pruritus sind sehr unterschiedlich. Sie reichen von einer unauffälligen Haut bis zu Exkoriationen und Glanznägeln (66). Pruritus erfordert ein komplexes Therapieregime. Meist werden Antihistaminika verschrieben. Die Therapie mit Antihistaminika ist bei HES-induziertem Pruritus jedoch nicht effektiv (69, 78). Die Erfassung von Pruritus ist schwierig. Eine große Bedeutung hat die Anamnese, jedoch ist auch die körperliche Untersuchung nicht zu vernachlässigen. Pruritus kann nur vom Patienten selbst beschrieben und somit nicht objektiv erfasst werden. Aktuell gibt es verschiedene Fragebögen, die meist unterschiedliche Aspekte des Pruritus untersuchen und erfassen (79). Pruritus kann deutliche negative Auswirkungen auf die Lebensqualität haben (67, 72, 79-82). Ein Drittel der von Pruritus betroffenen Patienten leidet unter Einschränkungen der Lebensqualität (81). Sie klagen häufig über Schlafstörungen (67, 72, 79). Zudem können psychische Auffälligkeiten wie Nervosität und Unruhe, ein reduziertes Leistungsvermögen und eine vermehrte Erregtheit auftreten (66). HES-induzierter Pruritus führt zu beruflichen und privaten Einschränkungen (82, 83). Die Betroffenen klagen über Arbeitsverlust, Partnerverlust, reduzierte Arbeitsfähigkeit, Unfähigkeit an Sport teilzunehmen und Depressionen mit Vernachlässigung von Haushaltsaufgaben (82). Der Pruritus war für einige Patienten so unerträglich, dass sie Suizidgedanken äußerten (80).

## **1.6 Das Harnblasenkarzinom und der operative Eingriff**

In dieser Arbeit wird die Lebensqualität nach einem größeren operativen Eingriff betrachtet. Das Blasenkarzinom ist die vierthäufigste Krebsneuerkrankung bei Männern und die zwölft häufigste Krebsneuerkrankung bei Frauen. Das Risiko steigt mit dem Alter. Das mittlere Erkrankungsalter der Männer liegt bei 73 Jahren und das der Frauen bei 77 Jahren (84). Risikofaktoren für die Entstehung sind unter anderem aromatische Amine, Zigarettenkonsum und chronische Entzündungen. Über 90 % sind Urothelkarzinome. Die Prognose muskelinvasiver Blasenkarzinome ist schlecht. Sie neigen dazu, früh zu metastasieren (85). Die Metastasierung erfolgt lymphogen sowie hämatogen in Lunge, Leber und Knochen (84). Erste Anzeichen für ein Harnblasenkarzinom entstehen schleichend. Symptome sind schmerzlose Mikro- und Makrohämaturie, seltener Pollakisurie und Zystitis. Zur Diagnostik dient eine

Urethrozystoskopie, teilweise zusätzlich eine Urinzytologie. Mittels transurethraler Resektion der Blase wird der Verdacht bestätigt. Ergänzend können eine Computertomographie oder eine Urographie hilfreich sein. Die Therapie ist abhängig von verschiedenen Faktoren. Zur Verfügung stehen transurethrale Resektion, Blasenteilresektion, Zystektomie mit Lymphadenektomie und Harndeviation sowie Chemotherapie (intravesikal oder systemisch) (85). Ohne aggressive Therapie versterben über 80% der Patienten innerhalb von 2 Jahren. Die radikale Zystektomie ist die Therapie der Wahl beim invasiven Harnblasenkarzinom ohne nachgewiesene Metastasierung und ein elektiver chirurgischer Eingriff. Die radikale Zystektomie beinhaltet eine Resektion der pelvinen Lymphknoten zum Staging mit kurativer Intention und eine Entfernung der Harnblase mit den distalen Ureteranteilen. Beim Mann erfolgt zudem die Entfernung von Prostata, Samenblase und bei Tumorbefall gegebenenfalls der Urethra. Bei der Frau werden die vordere Vaginalwand, die Adnexe, der Uterus und gegebenenfalls die Urethra reseziert. Sie ist die größte und technisch schwierigste Operation der Urologie (84). Es existieren zwei Formen der Harnableitung, die patientenindividuell gewählt werden: Neoblase und Ileumconduit. Zum einen kann die Harnableitung kontinent über eine Neoblase erfolgen. Diese wird aus einem zuvor entnommenen Darmstück gebildet (Darmbeutelreservoir). Nach Heraustrennung von 60-70 cm terminalem Ileum, wird der entnommene Darm w-förmig gelagert und ein Beutel geformt. Dieser wird mit dem Urethrastumpf verbunden und die Ureteren eingepflanzt (85). Somit wird ein gewohnter Urinabgang über die Harnröhre geschaffen. Voraussetzungen für die Harnableitung über eine Neoblase sind der Ausschluss eines Tumorbefalls von Prostata und prostatistischer Harnröhre sowie der Erhalt des Sphincter externus als Kontinenzorgan. Als Alternative, unter anderem bei tumorbefallener Harnröhre oder vorbestehender Inkontinenz, wird ein Ileumconduit gewählt. Dabei wird ein etwa 15 cm langes Dünndarmsegment entnommen. Nach Wiederherstellung der Kontinuität werden die Harnleiter mittels Ureteroileostomie in den ausgeschalteten Dünndarmteil implantiert und ein Stoma angelegt (84). Dieses Ende dient zur Ausleitung des Urins durch den Unterbauch. Durch aufgeklebte Beutelsysteme kann der Urin aufgefangen werden. Diese Beutel müssen regelmäßig gewechselt und geleert werden. Es besteht keine Reservoirfunktion (85), die Patienten sind inkontinent. Kontraindikationen für ein Ileumconduit sind entzündliche Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa) und ein vorbestrahlter Dünndarm (84). Eine Studie, welche die Lebensqualität mittels

zweier Fragebögen nach radikaler Zystektomie und Anlage eines Ileumconduit untersuchte, zeigte bei Männern vermehrte Probleme bezüglich der sexuellen Funktion, Frauen hatten größere Probleme mit der kognitiven Funktion und der Zukunftsperspektive (86). Betrachtet man die kontinente und die inkontinente Harnableitung, so überwiegt keine der beiden Harnableitungsformen bezüglich der Lebensqualität (87, 88). Ein kleiner Vorteil bezüglich körperlicher Gesundheit war in einer Metaanalyse in der Gruppe der inkontinenten Ableitungsformen zu sehen. Zwischen mentaler und sozialer Gesundheit konnte kein Unterschied festgestellt werden (89). Im Gegensatz dazu zeigte eine andere Metaanalyse eine geringfügig bessere Lebensqualität bei Neoblasen als bei Ileumconduits (90).

## 1.7 Zielsetzung der Studie

Bei den in dieser Arbeit untersuchten Patienten handelt es sich um eine Subgruppe der prospektiv randomisierten CHART-Studie (*„Comparison of 6 % hydroxyethyl starch and 5 % albumin for volume replacement therapy in patients undergoing cystectomy“*), die zwischen Mai 2013 und Mai 2015 am Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität untersucht wurden.

In dieser Arbeit wird die Lebensqualität nach radikaler Zystektomie anhand der Evaluation der (Instrumentellen) Aktivitäten des täglichen Lebens, der postoperativen Nierenfunktion und des Pruritus im Gesamten und als Vergleich von balancierter 6%iger HES 130/0.4 und 5%igem HA dargestellt.

Ziel der hier vorgestellten Untersuchungen ist die Beantwortung folgender Fragen:

- Wie verändern sich die *Activities of Daily Living* (ADL) und die *Instrumental Activities of Daily Living* (IADL) von der präoperativen zur postoperativen Situation und sind diese in der HA- und in der HES-Gruppe postoperativ verschieden?
- Besteht ein Zusammenhang bezüglich ADL bzw. IADL und Nierenfunktion im Gesamtkollektiv, in der HA- oder in der HES-Gruppe?
- Bestehen Unterschiede im Auftreten von Pruritus zwischen HA und HES?
- Besteht ein Zusammenhang bezüglich ADL bzw. IADL und Pruritus im Gesamtkollektiv, in der HA- oder in der HES- Gruppe?

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Rahmenbedingungen der Studie**

Die prospektive klinische Untersuchung wurde von Mai 2013 bis Mai 2015 monozentrisch, offen, randomisiert und vergleichend in zwei parallelen Gruppen an der Klinik für Anästhesiologie im Klinikum der Universität München durchgeführt (EudraCT: 2010-018343-34). Die Genehmigung wurde durch die Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München und das Paul-Ehrlich-Institut erteilt (Referenznummer 311-11). In der vorliegenden Arbeit wurde die Lebensqualität nach radikaler Zystektomie anhand der Evaluation der (Instrumentellen) Aktivitäten des täglichen Lebens, der postoperativen Nierenfunktion und des Pruritus im Gesamtkollektiv und als Vergleich von HA 5% (Humanalbumin®, CSL Behring) und HES 6% (Volulyte® 6% Infusionslösung, Fresenius Kabi) untersucht.

### **2.2 Das Patientenkollektiv**

Für die Arbeit wurden insgesamt 62 urologische Patienten gescreent, wovon 54 Patienten eingeschlossen und randomisiert wurden (87,1%). 8 Patienten erfüllten nicht die Ein- und/oder Ausschlusskriterien oder lehnten eine Teilnahme an der Studie ab. Perioperativ erhielten 27 Patienten HA (52,9%) und 24 Patienten HES (47,1%). Bei einem Patienten wurde intraoperativ eine Peritonealkarzinose diagnostiziert, weshalb er nachträglich ausgeschlossen wurde. Ein Patient konnte aufgrund eines fehlenden Prüfarztes nicht untersucht werden und ein weiterer Patient zog die Einwilligung vor Einleitung der Narkose zurück. 51 Patienten wurden bezüglich der Nierenfunktion untersucht. Ein Patient der HA-Gruppe zog an Tag 1 sein Einverständnis zurück. Für die Verwertung zuvor erhobener Daten erhielten wir sein Einverständnis. Ein anderer Patient der HA-Gruppe konnte an Tag 90 nicht erreicht werden. In Hinblick auf Pruritus wurden somit 49 Patienten untersucht. Für die Erhebung der *Mini-Mental State Examination (MMSE)*, ADL und IADL wurden 50 Patienten untersucht. Aufgrund von vergleichbaren Bedingungen der Patienten vor der Operation durch die festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien, wurde nach einer Zwischenanalyse der bisher gesammelten Daten auf die weitere Erhebung bei Visite 1 ab Patient 12 (HA) beziehungsweise Patient 10 (HES) verzichtet.

## **Ein- und Ausschlusskriterien**

In die Studie wurden männliche und weibliche Patienten zwischen 18 und 85 Jahren mit Zystektomie (Ileumconduit oder Neoblase) eingeschlossen. Zu den Ausschlusskriterien gehörten bekannte Metastasen, eine bekannte Gerinnungs- oder Thrombozytenfunktionsstörung, eine präoperative Kreatinin-Clearance unter 30 ml/min, eine präoperative Chemotherapie mit nephrotoxischen Substanzen, die Gabe von mehr als 1000 ml Kolloid in den letzten 24 Stunden vor der Operation, ein bekannter Medikamenten-, Drogen- oder Alkoholabusus oder eine bekannte Überempfindlichkeit gegen eine der verwendeten Prüfsubstanzen. Bei Frauen im gebärfähigen Alter musste eine Schwangerschaft sicher ausgeschlossen werden und eine Kontrazeption für die Studiendauer erfolgen.

## **Einwilligung der Patienten und Randomisierung**

Alle Patienten wurden vor der Operation eingehend über den Ablauf der Studie sowie mögliche Nebenwirkungen der Prüfmedikamente durch einen Prüfarzt aufgeklärt. Die Zustimmung zu den Untersuchungen wurde in der Patienteninformation und Einwilligungserklärung schriftlich festgehalten. Für die Randomisierung wurde der internetbasierte Randomisierungsdienst „Randoulette“ für klinische Studien des Instituts für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München verwendet. Dieser ordnete die Patienten jeweils einem Kolloid (HA oder HES) zu. Vor Operation wurde ein Meldefax an die Prüfstelle *Clinical Study Center München* zur Information über Einschluss eines Patienten in die Studie gesendet.

## **2.3 Narkoseführung und Volumentherapie**

Für den operativen Eingriff wurde möglichst eine kombinierte Allgemein- und Regionalanästhesie gewählt. Die Prämedikation mit Midazolam erhielten die Patienten am Operationstag auf Station. Im Einleitungsraum wurden die Patienten an das Basismonitoring angeschlossen (kontinuierliches Elektrokardiogramm (EKG), periphere Pulsoxymetrie, nicht-invasive Blutdruckmessung). Es folgten ein peripherer venöser Zugang sowie die Anlage eines Periduralkatheters zur Regionalanästhesie des Operationsgebietes. Dieser wurde vor Narkoseeinleitung beim sitzenden Patienten gelegt und 2 ml Ropivacain 1% als Testdosis injiziert. Zur Narkoseeinleitung

erhielten die Patienten das Opioid Sufentanil, das Hypnotikum Propofol 1% und die nicht-depolarisierenden Muskelrelaxanzien Cis-Atracurium oder Rocuronium. Bei der Einleitung wurden die Patienten zuerst präoxygeniert und anschließend endotracheal intubiert. Nach Kontrolle der Tubuslage und Fixierung erhielten die Patienten eine Magensonde. Die Anlage eines 3-Lumen-Zentralen Venenkatheters in die Vena jugularis interna sowie einer arteriellen Kanüle zur invasiven Blutdruckmessung in die Arteria radialis folgten nun. Nach Verlegung in den Operationssaal erhielten die Patienten eine externe Wärmetherapie, um eine intraoperative Hypothermie zu vermeiden. Das intraoperative Monitoring bestand aus Narkosegasmessung und Temperaturüberwachung. Es wurde ein erweitertes minimal-invasives hämodynamisches Monitoring über den arteriellen Katheter angelegt, um die Flüssigkeitstherapie und die Sauerstoffversorgung zu optimieren (FloTrac<sup>TM</sup>/Vigileo<sup>TM</sup>, Edwards Lifesciences<sup>TM</sup>). Zu Beginn der Messung waren ein Nullabgleich sowie eine Kalibrierung anhand von Alter, Geschlecht, Körpergröße und Körpergewicht notwendig. Anschließend konnten anhand einer Pulskonturanalyse die Herzfrequenz (HF), der arterielle Blutdruck (RR), der arterielle Mitteldruck (MAD), der Zentrale Venendruck (ZVD), der Herzindex bzw. *Cardiac Index (CI)*, das Herzzeitvolumen bzw. *Cardiac Output (CO)*, das Schlagvolumen (SV), die Schlagvolumenvarianz (SVV), der systemische vaskuläre Widerstand bzw. *systemic vascular resistance (SVR)* und der Index des systemischen vaskulären Widerstands bzw. *systemic vascular resistance index (SVRI)* kontinuierlich überwacht werden. Durch Anschluss des zentralen Venenkatheters war zudem die Überwachung der zentralvenösen Sauerstoffsättigung (ScvO<sub>2</sub>) möglich. Durch das angelegte erweiterte Monitoring konnte der gewünschte Zielbereich des perioperativen Infusions- und Transfusionsalgorithmus überwacht werden. Zur Optimierung der Flüssigkeitstherapie erfolgte eine stetige Kontrolle der Ausfuhr von Urin und Blut. Die Aufrechterhaltung der Narkose erfolgte als total intravenöse Anästhesie mit Sufentanil als Opioid und Propofol 2% als Hypnotikum oder als balancierte Anästhesie mit Sevofluran bzw. Desfluran in Verbindung mit Sufentanil. Die Muskelrelaxanzien Cis-Atracurium oder Rocuronium wurden bei Bedarf nachinjiziert. Zur Regionalanästhesie erhielten die Patienten intraoperativ Ropivacain 1% und Sufentanil peridural. Zur postoperativen Schmerztherapie wurden Ropivacain 0,2% und Sufentanil peridural über einen Perfusor verabreicht.

## Perioperativer Infusions- und Transfusionsalgorithmus

Dieser Algorithmus diene als Empfehlung für die Durchführung der perioperativen Volumentherapie, um eine vergleichbare Volumengabe im Patientenkollektiv zu sichern. Präoperativ wurden die Patienten nach den *American Society of Anesthesiologists* (ASA)-Kriterien klassifiziert. Dabei wird der Gesundheitszustand präoperativ abgeschätzt, um einen Anhalt für das perioperative Risiko zu gewinnen. Patienten mit ASA 1 und 2 ohne kardiale oder zerebrale Erkrankungen, sollten sich in folgendem Zielbereich befinden:  $SSV < 12\%$ ,  $CI > 2,5 \text{ l/min/m}^2$ ,  $MAD > 60 \text{ mmHg}$ . Für Patienten mit ASA 3 und 4 mit kardialen oder zerebralen Risikofaktoren wurde folgender Zielbereich festgelegt:  $SVV < 12\%$ ,  $CI > 2,5 \text{ l/min/m}^2$ ,  $MAD > 70 \text{ mmHg}$ ,  $ScvO_2 > 70\%$ . Die Urinausscheidung wurde 1:1 durch die kristalloide Infusionslösung Jonosteril<sup>®</sup> (Fresenius Kabi) ersetzt. Zum Ausgleich des Verlustes der Perspiratio insensibilis konnten einmalig 500 ml Jonosteril<sup>®</sup> (Fresenius Kabi) verabreicht werden. Blut- und Eiweißverluste wurden abhängig vom Behandlungsarm entweder durch HA oder HES im Verhältnis 1:1 bis zu einem Transfusionstriggerpunkt oder einer maximalen Dosis von 50 ml/kgKG/d ersetzt. Des Weiteren konnten 1500 ml Kolloide für Eiweißverluste durch Verschiebungen in den dritten Raum, zusätzlich zu den gemessenen Verlusten, infundiert werden. Falls der gewünschte Zielbereich nicht innerhalb von 15 Minuten erreicht werden konnte, wurde Norepinephrin als Vasopressor der ersten Wahl intravenös verabreicht. Die Empfehlungen zur Transfusion von Erythrozyten bei akuter Anämie entsprachen den Querschnitts-Leitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten (Tabelle 1 (91)).

Hämoglobin (Hb) (g/dl)	Risikofaktoren	Transfusion	Evidenzgrad
< 6		Ja	1C+
> 6 bis 8	Adäquate Kompensation, keine Risikofaktoren	Nein	1C+
	Kompensation eingeschränkt, Risikofaktoren vorhanden (z.B. Koronare Herzkrankheit (KHK), Herzinsuffizienz, cerebrovaskuläre Insuffizienz)	Ja	1C+
	Hinweise auf anämische Hypoxie, physiologische Transfusionstrigger (z.B. Tachykardie, Hypotension, EKG-Ischämie, Laktazidose)	Ja	1C+
8 bis 10	Hinweise auf anämische Hypoxie, physiologische Transfusionstrigger (z.B. Tachykardie, Hypotension, EKG-Ischämie, Laktazidose)	Ja	2C
> 10		Nein	1A

Tabelle 1: Transfusionsempfehlungen (91)

<b>Handelsname:</b>	<b>Humanalbin®</b>	<b>Volulyte® 6% Infusionslösung</b>
<b>Hersteller:</b>	CSL Behring GmbH	Fresenius Kabi
<b>Inhalt:</b>	Humanalbumin 5% (HA)	Hydroxyethylstärke 6% (HES 130/0.4)
<b>Wirkstoff und Wirkstoffgehalt:</b>	50 g/l Proteine (mind. 96% Humanalbumin)	30 g/500 ml Poly(O-2-hydroxyethyl)stärke
<b>Sonstige Bestandteile:</b>	Natriumionen 155 mmol/l Caprylat 4 mmol/l N-acetyl-D,L-tryptophan 4 mmol/l Chloridionen maximal 150 mmol/l HCl NaOH H <sub>2</sub> O	Natriumacetat-Trihydrat 4,63 g/l Natriumchlorid 6,02 g/l Kaliumchlorid 0,30 g/l Magnesiumchlorid-Hexahydrat 0,30 g/l Elektrolyte: Na <sup>+</sup> 137,0 mmol/l K <sup>+</sup> 4,0 mmol/l Mg <sup>2+</sup> 1,5 mmol/l Cl <sup>-</sup> 110,0 mmol/l CH <sub>3</sub> COO <sup>-</sup> 34,0 mmol/l
<b>Applikationsform:</b>	Intravenös als Infusionslösung	Intravenös als Infusionslösung
<b>Dosis:</b>	Dosierung und Infusionsgeschwindigkeit angepasst an den individuellen Bedarf des Patienten	Maximal 30 ml/kgKG/d
<b>Lagerungsbedingungen:</b>	Nicht über 25°C lagern! Nicht einfrieren! Vor Licht schützen!	Nicht einfrieren!
<b>Behandlungsdauer:</b>	4 Tage (Tag 0 bis Tag 3)	4 Tage (Tag 0 bis Tag 3)

Tabelle 2: Das Prüfmedikament Humanalbin® und das Vergleichsmedikament Volulyte® 6% Infusionslösung

Zur kolloidalen Volumenersatztherapie wurde perioperativ bis zum dritten Behandlungstag, je nach Behandlungsarm entweder das Prüfmedikament HA 5% oder das Vergleichsmedikament HES 6% verwendet. Als 5%iges HA wurde Humanalbin® des Herstellers CSL Behring GmbH verwendet. Zum Vergleich wurde die HES Volulyte® 6%-Infusionslösung des Herstellers Fresenius Kabi herangezogen. Die wichtigsten Informationen bezüglich dieser beiden Medikamente sind in Tabelle 2 aufgeführt.

## 2.4 Versuchsablauf und Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgte bei jedem Patienten anhand eines festgelegten Ablaufschemas in Visiten. Insgesamt gab es fünf Visiten (Tabelle 3). Perioperativ, das bedeutet von Beginn der Narkoseeinleitung bis zur postoperativen Verlegung auf Station (Visite 2), zu Visite 3 und zu Visite 4 wurden Einfuhr (Kristalloide, Kolloide, Erythrozytenkonzentrate (EK), *Fresh Frozen Plasma* (FFP) und Prothrombinkomplex (PPSB)), Ausfuhr (Blut und Urin) und Katecholamingabe dokumentiert. Der



intraoperative Blutverlust wird aus dem Blutvolumen im Sauger abzüglich der Spülflüssigkeit sowie aus dem Blutvolumen in den OP-Bauchtüchern geschätzt. Das Urinvolumen wurde ebenfalls geschätzt. Postoperativ erfolgte die Datenerhebung anhand der Ein- und Ausführprotokolle auf Station. Visite 1 wurde präoperativ durchgeführt. Sie umfasste Informationen zu demographischen Daten und der medizinischen Vorgeschichte. Zudem erfolgte eine Blutentnahme zur Bestimmung von Cystatin C sowie die Erfassung der ADL und der IADL inklusive MMSE. Visite 2 fand am Operationstag bis zur Verlegung auf die Station statt. Visite 3 erfolgte am ersten postoperativen Tag. Am dritten postoperativen Tag wurde Visite 4 durchgeführt. Zu diesen Zeiten wurde erfasst, ob eine postoperative Nierenersatztherapie benötigt wurde. Für Visite 5 wurde der 90. Tag nach der Operation festgelegt. Aufgrund organisatorischer und technischer Grenzen wurde eine Abweichung von -7 Tagen und +14 Tagen akzeptiert. In diesem Zeitfenster erfolgten eine telefonische Befragung zu Pruritus und die Erfassung der ADL und IADL. Außerdem wurde durch eine Blutentnahme Cystatin C bestimmt.

<b>Visite 1 - präoperativ</b>
Erhebung demographischer Daten und Anamnese Cystatin C ADL, IADL und MMSE
<b>Visite 2 - Tag 0 (OP-Tag bis Verlegung auf Station)</b>
Erfassung der Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie postoperativ
<b>Visite 3 – Tag 1</b>
Erfassung der Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie postoperativ
<b>Visite 4 – Tag 3</b>
Erfassung der Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie postoperativ
<b>Visite 5 – Tag 90</b>
Cystatin C ADL und IADL Fragebogen zu Pruritus

Tabelle 3: Ablauf und Inhalt der Visiten

## Untersuchung der Mini-Mental State Examination und der (Instrumentellen) Aktivitäten des täglichen Lebens

Die erste Erhebung der MMSE-, ADL- und IADL-Fragebögen erfolgte bei Visite 1. Diese wurden vor der OP im Klinikum der Universität München durchgeführt. Bei der zweiten Erhebung, die in Visite 5 integriert war, wurden die Patienten mittels dem ADL-

und IADL-Fragebogen befragt. Somit resultierte ein Vergleich der Antworten prä- und postoperativ mit einem Abstand von 90 Tagen (-7/+14). Um eine einheitliche Befragung durchführen zu können, wurden jedem Patienten zu jeder Frage alle Antwortmöglichkeiten vorgelesen.

#### Mini-Mental State Examination (MMSE)

Der von Folstein und Kollegen im Jahre 1975 entwickelte Test stellt ein häufig verwendetes Maß für die kognitive Leistungsfähigkeit dar. Er kann Patienten mit kognitiven Störungen von denen ohne vorliegende kognitive Störungen trennen. Der Test dauert 5-10 Minuten und ist hoch standardisiert. Es ist jedoch zu beachten, dass er keine vollständige klinische Diagnostik zum Stellen einer endgültigen Diagnose ersetzen kann (92). Der Aufbau des Tests orientiert sich an fünf Bereichen, die durch elf Fragen abgedeckt werden (Abbildung 1). Diese werden in der aufgeführten Reihenfolge abgefragt und sofort dokumentiert (92). Zunächst wird die zeitliche und örtliche Orientierung durch jeweils fünf Teilfragen dokumentiert. Nun wird das Erfassen getestet. Dabei werden drei Wörter vorgelesen, die anschließend wiederholt werden sollen. Der Patient wird darauf hingewiesen, dass er sich die Begriffe merken soll. Durch das wiederholte Subtrahieren einer Zahl werden Aufmerksamkeit und Rechenfähigkeit überprüft. Hierbei können maximal 5 Punkte erreicht werden. Falls ein Rechenfehler gemacht wird und die darauffolgenden Ergebnisse verschoben sind, wird nur ein Fehler gewertet. Bei einem Score kleiner 5, beispielsweise aufgrund Akalkulie, ist auch ein Rückwärtsbuchstabieren eines Wortes möglich. Die Erinnerungsfähigkeit wird durch ein Wiederholen der drei zuvor genannten Begriffe erfasst. Zuletzt wird die Sprache getestet, welche maximal 9 Punkte ergibt. Diese enthält das Benennen von zwei vorgegebenen Gegenständen, dem Nachsprechen eines Satzes, Lesen, Nachzeichnen, Schreiben und einem 3-Phasen-Befehl, der durchgeführt werden soll. Die Punkte werden addiert. Minimal können 0 Punkte, maximal 30 Punkte erreicht werden. 30 Punkte entsprechen hierbei uneingeschränkten kognitiven Fähigkeiten. Er diene zur Feststellung einer präoperativ kognitiv ähnlichen Ausgangssituation beider Gruppen.

A. Orientierung		Score
<u>Zeit</u>	1. Welches <b>Jahr</b> haben wir?	1
	2. Welche <b>Jahreszeit</b> haben wir?	1
	3. Welches <b>Datum</b> haben wir heute?	1
	4. Welcher <b>Wochentag</b> ist heute?	1
	5. Welchen <b>Monat</b> haben wir?	1
<u>Ort</u>	6. In welchem <b>Bundesland</b> sind wir?	1
	7. In welchem <b>Staat</b> sind wir?	1
	8. In welcher <b>Stadt</b> sind wir?	1
	9. Wie heißt diese <b>Klinik</b> ?	1
	10. In welchem <b>Stockwerk</b> sind wir?	1
Summe (max. 10)		
B. Erfassen		
Ich werde Ihnen drei Wörter vorlesen. Ich möchte, dass Sie sie wiederholen, sobald ich das letzte Wort gesagt habe. Versuchen Sie sich die Wörter zu merken, ich werde Sie in wenigen Minuten noch einmal danach fragen.	1. Ball	1
	2. Blume	1
	3. Baum	1
	Summe (max. 3)	
C. Aufmerksamkeit und Rechenfähigkeit		
Jetzt möchte ich, dass Sie in siebener Schritten rückwärts zählen, angefangen mit 100.	93	1
	86	1
	79	1
	72	1
	65	1
ODER (wenn Score < 5)	Falls ein Rechenfehler gemacht wird und die darauf folgenden Ergebnisse „verschoben“ sind, wird nur ein Fehler angegeben.	
Bitte buchstabieren Sie nun dieses Wort rückwärts („Radio“).	O	1
	I	1
	D	1
	A	1
	R	1
	Summe (max. 5)	
D. Erinnerungsfähigkeit		
Können Sie mir die drei Wörter nennen, die ich Ihnen vorhin gesagt habe?	1. Ball	1
	2. Blume	1
	3. Baum	1
	Summe (max. 3)	
E. Sprache		
<u>Benennen von Gegenständen</u>	1. Armbanduhr	1
	2. Bleistift	1

<u>Nachsprechen des Satzes:</u> Bitte wiederholen Sie folgenden Satz. Passen Sie gut auf, ich sage ihn nur ein Mal. Der Satz ist:	KEIN WENN ODER ABER.	1
<u>Lesen:</u> Ich möchte gerne, dass Sie das hier lesen und dass Sie tun, was da steht:	Schließen Sie die Augen.	1
<u>Nachzeichnen:</u> Bitte Zeichnen Sie diese Zeichnung für mich ab.		1
<u>Schreiben:</u> Schreiben Sie bitte einen vollständigen Satz.		1
<u>Erinnerungsvermögen 3-Phasen Befehl:</u>	Nehmen Sie dieses Papier in Ihre rechte Hand.	1
	Falten Sie es in der Mitte.	1
	Legen Sie es auf Ihren Schoß.	1
	<b>Summe</b> (max. 9)	
	<b>Totalscore</b>	

Schließen Sie Ihre Augen

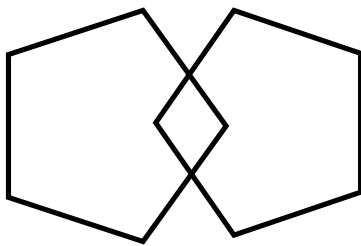


Abbildung 1: Mini-Mental State Examination (MMSE)

### Activities of Daily Living (ADL)

Der von Florence I. Mahoney und Dorothea M. Barthel entwickelte Fragebogen, wurde erstmals 1955 in den Krankenhäusern für chronisch Kranke in Maryland zur Beurteilung der Selbstständigkeit von Patienten mit neuromuskulären oder muskuloskelettalen Erkrankungen eingesetzt (93). Er stellt die grundlegendsten Aktivitäten dar, die am täglichen unabhängigen Leben beteiligt sind (94). Die ADL und auch die im Folgenden beschriebenen IADL testen, wie selbstständig ein Patient leben kann. Die ADL erlauben die Einteilung von Personen nach möglichen Leistungen (95). Es wurde beobachtet, dass die Reihenfolge der Genesung der Unterpunkte ähnlich der Reihenfolge der kindlichen Entwicklung ist. Dies legt nahe, dass der ADL-Index auf primären biologischen und psychosozialen Funktionen basiert. Er reflektiert die neurologische und motorische Antwort (95). Insgesamt besteht der ADL-Fragebogen (Abbildung 2) aus zehn Bereichen, für die je nach erforderlicher Unterstützung 0, 5, 10 oder 15 Punkten vergeben werden. In die Bewertung gehen Essen, Bett-Stuhl-Transfer (Auf- und Umsetzen), Waschen, Toilettenbenutzung, Baden, Gehen auf einer Ebene oder Rollstuhlfahren, Treppensteigen, Ankleiden, Stuhlinkontinenz und Urininkontinenz mit ein. Maximal können 100 Punkte erreicht werden.

<b>1. Essen</b>	
a) Unabhängig, benutzt Geschirr und Besteck	10
b) Braucht Hilfe, z. B. beim Schneiden	5
c) Völlig hilfsbedürftig	
<b>2. Bett-Stuhl-Transfer (Auf- und Umsetzen)</b>	
a) Völlig unabhängig hin und zurück	15
b) Minimale Assistenz oder Supervision	10
c) Aufsetzen im Bett möglich, für Transfer Hilfe	5
d) Bettlägerig (sich aufsetzen nicht alleine möglich)	
<b>3. Waschen</b>	
a) Wäscht Gesicht, kämmt, rasiert, schminkt sich	5
b) Braucht Hilfe	
<b>4. Toilettenbenutzung</b>	
a) Unabhängig	10
b) Braucht Hilfe (z. B. bei Kleidung, Reinigung)	5
c) Kann Toilette/Nachtstuhl nicht benutzen	
<b>5. Baden</b>	
a) Badet oder duscht ohne jede Hilfe	5
b) Braucht Hilfe	
<b>6. Gehen auf Ebene oder Rollstuhlfahren</b>	
a) 50 m unabhängiges Gehen (evtl. mit Gehhilfe)	15
b) 50 m Gehen mit Gehwagen	10
c) Für Rollstuhl-Fahrer: Bewegt sich in der Wohnung mit personeller oder Gehilfe oder selbständig im Rollstuhl	5
d) Kann sich auch mit Hilfe nicht fortbewegen	
<b>7. Treppensteigen</b>	
a) Unabhängig über 1 Etage	10
b) Braucht Hilfe oder Supervision	5
c) Kann auch mit Hilfe nicht Treppen steigen	
<b>8. Ankleiden</b>	
a) Unabhängig inkl. Schuhe anziehen	10
b) Hilfebedürftig, kleidet sich teilweise selbst	5
c) Völlig hilfsbedürftig	
<b>9. Stuhlinkontinenz</b>	
a) Kontinent	10
b) Teilweise inkontinent (1x/Woche)	5
c) Inkontinent (>1x/Woche)	
<b>10. Urininkontinenz</b>	
a) Kontinent	10
b) Teilweise inkontinent (max. 1x/24 h)	5
c) Inkontinent (>1x/24 h)	
<b>Summe (max. 100 Punkte)</b>	

Abbildung 2: Activities of Daily Living (ADL)

Um möglichst vergleichbare Daten zu sammeln, wurden die einzelnen Punkte des Fragebogens unter den Bedingungen bei den Patienten zu Hause bewertet. Bei der Beurteilung der Urininkontinenz wurde die Häufigkeit der ungewollten Urinabgänge bewertet. Bei mehr als einem Urinabgang in 24 Stunden erfolgte die Zuordnung zu inkontinent.

### Instrumental Activities of Daily Living (IADL)

Der Fragebogen zu den instrumentellen Aktivitäten des täglichen Lebens (IADL) (Abbildung 3) dient der Erweiterung des ADL-Fragebogens. Er wurde 1969 von Lawton und Brody entworfen (96). Es werden die Fähigkeiten abgefragt, die eine eigenständige Lebensführung ermöglichen. Dazu gehören 8 Bereiche: die Fähigkeit ein Telefon zu bedienen, Einkaufen, die Zubereitung von Mahlzeiten, Hauswirtschaft, Wäsche waschen, der Transport bzw. Reisen, die Kompetenz für eigene Medikamente sowie die Fähigkeiten, Finanzgeschäfte zu handhaben. Diese werden in zwei bis fünf Stufen mit differenzierter Beschreibung eingeteilt, die jeweils mit 1 oder 0 Punkten bewertet werden. Der Patient wird in jedem Bereich einer Stufe zugeordnet. Insgesamt sind maximal 8 Punkte möglich. In Anlehnung an den ADL-Fragebogen wurde die Befragung unter den Bedingungen bei den Patienten zu Hause durchgeführt, um möglichst vergleichbare Daten zu sammeln. Aufgrund der Verzerrung des Fragebogens durch die geschlechtsspezifischen Aufgaben, die in der Generation der befragten Patienten üblich sind, sind wir von der generellen Möglichkeit ausgegangen, eine instrumentelle Aktivität auszuüben. Zu berücksichtigen war, dass heutzutage die Verwendung einer Waschmaschine zum Waschen der persönlichen Wäsche als eigenständiges Waschen verstanden wird. Dies wurde auch so bewertet. Falls ein Patient keine Medikation benötigte, er aber in der Lage wäre, diese in korrekter Dosierung und zur rechten Zeit einzunehmen, erhielt er ebenfalls einen Punkt.

<b>A. Fähigkeit, ein Telefon zu benutzen</b>	
Benutzt Telefon in Eigeninitiative, schlägt Telefonnummer nach, wählt etc.	1
Wählt einige wenige gut bekannte Nummern	1
Bedient Telefon, wenn er/sie angerufen wird	
Kann Telefon nicht benutzen	
<b>B. Einkaufen</b>	
Kümmert sich selbständig um alle Einkäufe	1
Erledigt kleine Einkäufe selbständig	

Muss bei jedem Einkauf begleitet werden	
Völlig unfähig einzukaufen	
<b>C. Zubereitung von Mahlzeiten</b>	
Adäquate Mahlzeiten werden selbständig geplant, zubereitet und serviert	1
Adäquate Mahlzeiten werden zubereitet, wenn Zutaten zur Verfügung gestellt werden	
Wärmt Mahlzeiten auf, serviert und bereitet sie zu oder bereitet Mahlzeiten zu, aber hält keine angemessene Nahrungsaufnahme aufrecht	
Mahlzeiten müssen vorbereitet und serviert werden	
<b>D. Hauswirtschaft</b>	
Führt Hauswirtschaftsarbeiten durch oder mit nur gelegentlicher Hilfe (z. B. für schwere Arbeiten Haushaltshilfe)	1
Führt leichte tägliche Arbeiten aus, wie Geschirrspülen und Betten machen	1
Führt leichte tägliche Arbeiten aus, kann aber kein akzeptables Niveau der Sauberkeit aufrechterhalten	1
Braucht Hilfe bei allen Arbeiten zur Aufrechterhaltung des Haushaltes	1
Nimmt nicht an irgendwelchen Haushaltsaufgaben teil	
<b>E. Wäsche waschen</b>	
Wäscht persönliche Wäsche völlig selbständig	1
Wäscht kleine Teile, z. B. Strümpfe	1
<b>F. Transport / Reisen</b>	
Benutzt selbständig öffentliche Verkehrsmittel oder fährt das eigene Auto	1
Arrangiert eigene Fahrten mit dem Taxi, aber benutzt keine sonstigen Verkehrsmittel	1
Benutzt öffentliche Verkehrsmittel in Begleitung anderer	1
Reisen begrenzt auf Taxifahrten oder Fahrten im Auto in Begleitung anderer	
Reist nicht	
<b>G. Kompetenz für eigene Medikamente</b>	
Ist kompetent, die Medikamente in korrekter Dosierung und zur rechten Zeit einzunehmen	1
Ist kompetent, die Medikamente einzunehmen, wenn sie in separaten Dosierungen vorbereitet sind	
Ist nicht mehr zur selbständigen Medikamenteneinnahme in der Lage	
<b>H. Fähigkeiten, Finanzen zu handhaben</b>	
Erledigt finanzielle Angelegenheiten selbständig (Haushaltsplan, schreibt Schecks aus, zahlt Miete und Rechnungen, geht zur Bank), regelt Geldeinnahmen und ist über seine Einkünfte auf dem Laufenden	1
Erledigt alltägliche Einkäufe, braucht aber Hilfe in Bankangelegenheiten und bei größeren Einkäufen	1
Nicht in der Lage, finanzielle Angelegenheiten zu regeln	
<b>Summenscore (maximal 8 Punkte)</b>	

Abbildung 3: Instrumental Activities of Daily Living (IADL)

## Untersuchung der Nierenfunktion

Die Nierenfunktion wurde mit Hilfe von Cystatin C und der GFR aus Cystatin C bestimmt.

### Die Bestimmung des Laborparameters Cystatin C

In der Kontrolle der Filtrationsleistung der Niere ist die Bestimmung von Cystatin C ein relativ neues Verfahren (42). Cystatin C ist ein nicht-glykiertes, kationisches Polypeptid aus 120 Aminosäuren (42). Es hat ein Molekulargewicht von 13,36 kDa (97). Cystatin C wird von allen kernhaltigen Zellen produziert (42), kontinuierlich an die Extrazellulärräume sekretiert (97) und wirkt dort als Cystein-Proteinase-Inhibitor (42). Die freie glomeruläre Filtration mit tubulär vollständiger Rückresorption und der Abbau in den Tubuluszellen bei fehlender Metabolisierung im Blut sind Kennzeichen dieses Parameters (42). Zudem ist die Halbwertszeit mit 2-3 Minuten relativ kurz (97). Die Bestimmung von Cystatin C dient der Untersuchung der GFR (42). Als Untersuchungsmaterial dienen Serum oder Plasma, wobei eine Lagerung im Kühlschrank über mindestens eine Woche möglich ist (42). Erhöhte Werte sprechen relativ sicher für eine eingeschränkte GFR (42). Zu hohe Werte können durch Glukokortikoide, Hyperthyreose, Kolon-Karzinom oder metastasierte Melanome auftreten (97). In einer Studie aus dem Jahre 2010 sind jedoch auch erhöhte Cystatin C-Werte bei Männern, Personen über 65 Jahren, Rauchern und Übergewicht festgestellt worden (98). Es treten keine Veränderungen durch Inflammation oder degenerative Erkrankungen auf (97). Cystatin C ist ein genauerer Serummarker als Kreatinin, um die Nierenfunktion zu bestimmen (99). Die Vorteile von Cystatin C gegenüber Kreatinin sind, dass es kaum Unterschiede zwischen den Geschlechtern gibt, die Höhe des Parameters nicht von der Muskelmasse oder durch Lebensmittel beeinflussbar ist (42) und vor allem, dass Veränderungen bereits im „kreatininblinden Bereich“ erkennbar sind (97). Generell ist die Bestimmung von Cystatin C weniger störanfällig als die Bestimmung von Kreatinin (42). Die Bestimmung von Cystatin C erfolgte präoperativ (Visite 1) und am 90. postoperativen Tag (Visite 5, Tag 83 bis Tag 104). Nach der Entlassung der Patienten, wurden die Blutentnahmen und die sofortige Zentrifugation durch den niedergelassenen Urologen oder den Hausarzt durchgeführt. Zur Blutentnahme wurde jeweils ein S-Monovette<sup>®</sup> Serum-Röhrchen (Sarstedt AG & Co.) verwendet. Diese enthalten Granulatkügelchen, auf die ein Silikat als Gerinnungsaktivator aufgebracht wurde. Das eigentliche Testverfahren wurde durch das Zentrallabor des Klinikums der Universität München durchgeführt. Zu Beginn wurden die Proben zentrifugiert, um feste Blutbestandteile entfernen zu können. Anschließend erfolgte die eigentliche Messung von Cystatin C. Diese wurde mit Hilfe des *AU5800 Clinical Chemistry System* (Beckman Coulter<sup>®</sup>, USA) und dem Latex-



verstärkten turbidimetrischen Immunoassay *Cystatin C AU* (BIOMED Labordiagnostik GmbH, Oberschleißheim, Deutschland) durchgeführt. Das Cystatin C bindet an die spezifischen polyklonalen Kaninchen-anti-Cystatin C-Antikörper, die an Latexpartikel gebunden sind. Die entstandenen Komplexe absorbieren Licht. Die Latexpartikelagglutination wird turbidimetrisch gemessen und ist proportional zu Cystatin C. Die Normalwerte gesunder Patienten liegen für Erwachsene bei 0,56-1,47 mg/l.

#### Berechnung der glomerulären Filtrationsrate aus Cystatin C

Die GFR aus dem bestimmten Cystatin C (berechnete GFR = *estimated GFR*, eGFR) wurde nach der in der Literatur (100) beschriebenen Formel errechnet:

$$\text{eGFR (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 130 \times \text{Cystatin C}^{-1.069} \times \text{Alter}^{-0.117} - 7.$$

Alter in Jahren; Cystatin C in mg/l

#### **Untersuchung des Pruritus**

Als subjektiver Parameter wurde das Vorhandensein von Pruritus untersucht. Diese Untersuchung erfolgte postoperativ bei Visite 5. Die Befragung wurde telefonisch anhand eines standardisierten Fragebogens (Abbildung 4) durchgeführt.

**Juckreizfragebogen**

1. **Leiden oder litten Sie in den letzten drei Monaten unter Juckreiz?**

☐ Nein → Fragebogen beendet      ☐ Ja → weiter mit Frage 2

2. **Seit wann leiden Sie unter Juckreiz?**

Seit \_\_\_\_\_

**Wie oft leiden oder litten Sie unter Juckreiz?**

☐ Täglich      ☐ Mehr als 3 Mal pro Woche

☐ 1 bis 3 Mal pro Woche      ☐ Seltener als 1 Mal pro Woche

3. **Wann empfanden Sie den Juckreiz?**

☐ Morgends      ☐ Mittags      ☐ Abends

☐ Nachts      ☐ Keine tageszeitliche Häufung      ☐ Anfallsweise

4. **Wird der Juckreiz von Hautveränderungen begleitet?**

☐ Ja      ☐ Nein

5. **Sind Ihnen Auslöser bekannt? Wenn ja, welche:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

6. **Wie empfanden Sie den Juckreiz?**

☐ Wenig oder gar nicht störend      ☐ Störend      ☐ Unangenehm

☐ Lebenseinschränkend      ☐ Unerträglich

Abbildung 4: Juckreizfragebogen

In dieser Arbeit wurde sich auf eine geringe Anzahl an Fragen beschränkt, welche sich als am Wichtigsten für die Erfassung des Pruritus im Rahmen der Infusionstherapie und der Erfassung der Lebensqualität darstellten. Der Fragebogen bestand aus 7 Fragen. Abhängig von der jeweiligen Frage, wurden offene oder vorgegebene Antwortmöglichkeiten gewählt. Er erfasste die Qualitäten Pruritus in den letzten 3 Monaten, Zeitpunkt, Häufigkeit, begleitende Hautveränderungen, eventuell bekannte Auslöser und das subjektives Empfinden des Pruritus. Nach dem festgelegten Schema erfolgte das standardisierte Telefoninterview. Es wurden alle Antwortmöglichkeiten zu der jeweiligen Frage vorgelesen und die jeweils am stärksten angegebene Beeinträchtigung gewertet.

## **2.5 Datenbank und statistische Verfahren**

Die Erstellung der Datenbank und die statistische Analyse der Daten erfolgte mit Hilfe der Software SPSS 21 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Macintosh, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.). Für die Datenmatrix wurde pro Zeile ein Patientenfall und pro Spalte eine untersuchte Variable gewählt. Die Datei wurde primär in 2 Gruppen aufgeteilt, um die Unterschiede zwischen HA und HES darzustellen. „n“ stellt die Anzahl der Patienten dar. Es erfolgten Tests auf Normalverteilung in der Grundgesamtheit. Dabei wurde der Kolmogorov-Smirnov-Test und der Shapiro-Wilk-Test verwendet. Normalverteilte, quantitative Daten in 2 Gruppen wurden mittels t-Test verglichen. Mit Hilfe des Levene-Tests wurde die Gleichheit der Varianzen beurteilt. Mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Test für nicht-normalverteilte Stichproben erfolgte der Hypothesentest bei unabhängigen Stichproben. Bei nicht-normalverteilten, voneinander abhängigen Stichproben wurde der Wilcoxon-Test verwendet. Kategoriale Variablen wurden mittels  $\chi^2$ -Test nach Pearson auf einen Zusammenhang getestet. Für die Berechnung von Korrelationen wurde der Korrelationskoeffizient nach Spearman verwendet. Ein p-Wert  $<0,05$  wurde als statistisch signifikant, ein p-Wert  $<0,1$  als Trend gewertet. Es erfolgte eine statistische Beratung durch das Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Anthropometrische Daten

Die HA-Gruppe bestand aus insgesamt 27 Patienten, davon 29,6% (n=8) Frauen und 70,4% (n=19) Männer. Die Patienten waren zwischen 48 und 82 Jahre alt (Median 67,0 Jahre). Sie waren im Median 167,0 cm groß, 80,0 kg schwer und hatten einen Body-Mass-Index (BMI) von 25,25 kg/m<sup>2</sup>. Die HES-Gruppe wurde durch insgesamt 24 Patienten gebildet, welche sich aus 12,5% (n=3) Frauen und 87,5% (n=21) Männern (p=0,138) zwischen 57 und 85 Jahren zusammensetzte. Der Altersmedian lag bei 73,0 Jahren. Die Patienten der HES-Gruppe waren mit 6 Jahren Differenz signifikant älter als die Patienten der HA-Gruppe (p=0,005). Bei einer Größe von 173,5 cm (p=0,453) und einem Gewicht von 77,0 kg im Median (p=0,478) hatten die Patienten einen BMI von 25,54 kg/m<sup>2</sup> (p=0,821). Bis auf das Alter bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. In Tabelle 4 und 5 werden die Daten der einzelnen Patienten aufgezeigt.

HA 5%					
Patient	Geschlecht	Alter [Jahre]	Größe [cm]	Gewicht [kg]	BMI [kg/m <sup>2</sup> ]
1	w	61	173	68	22,72
2	w	59	169	58	20,31
3	m	75	174	102	33,69
4	m	55	189	90	25,20
5	m	57	178	80	25,25
6	w	58	154	75	31,62
7	m	69	176	71	22,92
8	m	67	182	92	27,77
9	m	64	173	93	31,07
10	w	82	167	80	28,69
11	w	54	165	90	33,06
12	m	72	180	80	24,69
13	w	70	160	63	24,61
14	w	51	170	54	18,69
15	m	80	169	58	20,31
16	m	67	175	74	24,16
17	m	72	178	86	27,14
18	m	60	180	77	23,77
19	m	64	180	83	25,62
20	m	70	180	105	32,41
21	m	50	190	115	31,86
22	m	72	182	80	24,15
23	m	53	175	135	44,08
24	m	48	184	100	29,54
25	m	69	181	68	20,76
26	w	75	166	65	23,59
27	m	71	182	89	26,87
Weiblich	n= 8 (29,6%)				
Männlich	n=19 (70,4%)				
Mittelwert		64,6	175,3	82,6	26,83
Median		67,0	176,0	80,0	25,25
Standardabweichung		9,3	8,4	18,4	5,42
Minimum		48	154	54	18,69
Maximum		82	190	135	44,08

Tabelle 4: Anthropometrische Daten der HA-Gruppe

Die Werte sind als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum dargestellt. Geschlecht (m=männlich, w=weiblich), Alter [Jahre], Größe [cm], Gewicht [kg], BMI [kg/m<sup>2</sup>]. Patientenkollektiv HA: n=27.

HES 6% 130/0.4					
Patient	Geschlecht	Alter [Jahre]	Größe [cm]	Gewicht [kg]	BMI [kg/m <sup>2</sup> ]
1	m	70	176	88	28,41
2	m	72	173	85	28,40
3	m	71	163	65	24,46
4	m	68	187	90	25,74
5	w	80	168	67	23,74
6	m	75	180	79	24,38
7	m	74	182	67	20,23
8	m	80	173	72	24,06
9	m	78	178	85	26,83
10	m	79	168	72	25,51
11	m	57	170	102	35,29
12	m	71	172	69	23,32
13	m	79	176	70	22,60
14	m	82	178	81	25,56
15	m	85	174	70	23,12
16	w	72	150	64	28,44
17	m	64	183	93	27,77
18	m	74	181	97	29,61
19	m	58	180	66	20,37
20	w	74	164	58	21,56
21	m	83	173	107	35,75
22	m	61	175	75	24,49
23	m	60	169	90	31,51
24	m	61	172	93	31,44
Weiblich	n= 3 (12,5%)				
Männlich	n=21 (87,5%)				
Mittelwert		72,0	173,5	79,4	26,36
Median		73,0	173,5	77,0	25,54
Standardabweichung		8,3	7,8	13,4	4,18
Minimum		57	150	58	20,23
Maximum		85	187	107	35,75

Tabelle 5: Anthropometrische Daten der HES-Gruppe

Die Werte sind als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum dargestellt. Geschlecht (m=männlich, w=weiblich), Alter [Jahre], Größe [cm], Gewicht [kg], BMI [kg/m<sup>2</sup>]. Patientenkollektiv HES: n=24.

### 3.2 ASA-Klassifikation und OP-Technik

Die HA-Gruppe setzte sich aus 37,0% (n=10) mit ASA 2, 59,3% (n=16) mit ASA 3 und 3,7% (n=1) mit ASA 4 zusammen. Im Rahmen des operativen Eingriffes erfolgten bei 40,7% (n=11) eine radikale Zystektomie mit Neoblase und bei 59,3% (n=16) eine radikale Zystektomie mit Ileumconduit (Tabelle 6 und 8).

HA 5%		
Patient	ASA-Klassifikation	OP-Technik
1	3	Radikale Zystektomie mit Neoblase
2	2	Radikale Zystektomie mit Neoblase
3	3	Radikale Zystektomie mit Ileumconduit
4	3	Radikale Zystektomie mit Ileumconduit
5	2	Radikale Zystektomie mit Neoblase
6	3	Radikale Zystektomie mit Neoblase
7	3	Radikale Zystektomie mit Neoblase
8	2	Radikale Zystektomie mit Ileumconduit
9	2	Radikale Zystektomie mit Ileumconduit
10	3	Radikale Zystektomie mit Neoblase
11	2	Radikale Zystektomie mit Ileumconduit
12	3	Radikale Zystektomie mit Ileumconduit
13	2	Radikale Zystektomie mit Ileumconduit
14	2	Radikale Zystektomie mit Ileumconduit
15	3	Radikale Zystektomie mit Neoblase
16	3	Radikale Zystektomie mit Neoblase
17	2	Radikale Zystektomie mit Ileumconduit
18	3	Radikale Zystektomie mit Ileumconduit
19	4	Radikale Zystektomie mit Neoblase
20	3	Radikale Zystektomie mit Ileumconduit
21	3	Radikale Zystektomie mit Neoblase
22	3	Radikale Zystektomie mit Ileumconduit
23	3	Radikale Zystektomie mit Ileumconduit
24	3	Radikale Zystektomie mit Ileumconduit
25	2	Radikale Zystektomie mit Ileumconduit
26	3	Radikale Zystektomie mit Neoblase
27	2	Radikale Zystektomie mit Ileumconduit

Tabelle 6: ASA-Klassifikation und OP-Technik der HA-Gruppe

ASA=American Society of Anesthesiologists, Klassifikation zur Abschätzung des perioperativen Risikos. Patientenkollektiv HA: n=27.

HES 6% 130/0.4		
Patient	ASA-Klassifikation	OP-Technik
1	4	Radikale Zystektomie mit Neoblase
2	2	Radikale Zystektomie mit Neoblase
3	3	Radikale Zystektomie mit Neoblase
4	2	Radikale Zystektomie mit Ileumconduit
5	3	Radikale Zystektomie mit Ileumconduit
6	3	Radikale Zystektomie mit Neoblase
7	3	Radikale Zystektomie mit Neoblase
8	3	Radikale Zystektomie mit Neoblase
9	2	Radikale Zystektomie mit Neoblase
10	2	Radikale Zystektomie mit Ileumconduit
11	3	Radikale Zystektomie mit Ileumconduit
12	2	Radikale Zystektomie mit Ileumconduit
13	3	Radikale Zystektomie mit Ileumconduit
14	3	Radikale Zystektomie mit Neoblase
15	3	Radikale Zystektomie mit Neoblase
16	2	Blasenteilresektion
17	2	Radikale Zystektomie mit Ileumconduit
18	3	Radikale Zystektomie mit Neoblase
19	2	Radikale Zystektomie mit Ileumconduit
20	2	Radikale Zystektomie mit Ileumconduit
21	3	Radikale Zystektomie mit Neoblase
22	3	Radikale Zystektomie mit Ileumconduit
23	3	Radikale Zystektomie mit Neoblase
24	2	Radikale Zystektomie mit Ileumconduit

Tabelle 7: ASA-Klassifikation und OP-Technik der HES-Gruppe

ASA=American Society of Anesthesiologists, Klassifikation zur Abschätzung des perioperativen Risikos. Patientenkollektiv HES: n=24.

In der HES-Gruppe (Tabelle 7 und 9) wurden 41,7% (n=10) nach ASA 2 klassifiziert, 54,2% (n=13) nach ASA 3 und 4,2% (n=1) nach ASA 4 ( $p=0,935$ ). Im Rahmen des operativen Eingriffes wurde zu 50,0% (n=12) eine radikale Zystektomie mit Neoblase, zu 45,8% (n=11) eine radikale Zystektomie mit Ileumconduit und zu 4,2% (n=1) eine Blasenteilresektion gewählt ( $p=0,407$ ). Bei diesem Patienten war zunächst eine Neoblase geplant. Intraoperativ wurde die OP-Methode auf eine Blasenteilresektion geändert. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen ASA-Klassifikation, OP-Technik und den Kolloiden HA und HES.



HA 5%			
		Häufigkeit	Prozent
ASA-Klassifikation	2	10	37,0
	3	16	59,3
	4	1	3,7
OP-Technik	Radikale Zystektomie mit Neoblase	11	40,7
	Radikale Zystektomie mit Ileumconduit	16	59,3
	Blasenteilresektion	0	0,0

Tabelle 8: Zusammenfassung: ASA-Klassifikation und OP-Technik der HA-Gruppe

Die Werte sind in Häufigkeit und Prozent angegeben. ASA-Klassifikation zur Abschätzung des perioperativen Risikos und OP-Technik. Patientenkollektiv HA: n=27.

HES 6% 130/0.4			
		Häufigkeit	Prozent
ASA-Klassifikation	2	10	41,7
	3	13	54,2
	4	1	4,2
OP-Technik	Radikale Zystektomie mit Neoblase	12	50,0
	Radikale Zystektomie mit Ileumconduit	11	45,8
	Blasenteilresektion	1	4,2

Tabelle 9: Zusammenfassung: ASA-Klassifikation und OP-Technik der HES-Gruppe

Die Werte sind in Häufigkeit und Prozent angegeben. ASA-Klassifikation zur Abschätzung des perioperativen Risikos und OP-Technik. Patientenkollektiv HES: n=24.

### 3.3 Krankenhausverweildauer und Letalität

Die Patienten der HA-Gruppe waren mit 21,0 Tagen im Median nicht signifikant länger stationär in der Klinik als die HES-Gruppe mit 20,5 Tagen ( $p=0,520$ ) (Tabelle 10). In keiner der beiden Gruppen verstarb ein Patient bis zu Visite 5.

HA 5%		HES 6% 130/0.4	
Patient	Verweildauer [Tage]	Patient	Verweildauer [Tage]
1	22	1	16
2	46	2	17
3	27	3	17
4	19	4	19
5	16	5	17
6	22	6	22
7	21	7	23
8	27	8	31
9	24	9	19
10	21	10	16
11	21	11	29
12	29	12	24
13	22	13	21
14	19	14	23
15	8	15	25
16	14	16	13
17	22	17	24
18	34	18	20
19	21	19	26
20	19	20	21
21	23	21	18
22	22	22	24
23	35	23	18
24	21	24	20
25	20		
26	16		
27	17		
Mittelwert	22,5	Mittelwert	21,0
Median	21,0	Median	20,5
Standardabweichung	7,3	Standardabweichung	4,3
Minimum	8	Minimum	13
Maximum	46	Maximum	31

Tabelle 10: Krankenhausverweildauer in der HA- und in der HES-Gruppe

Dargestellt ist die Krankenhausverweildauer in Tagen. Die Werte sind als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum angegeben. Patientenkollektiv HA: n=27, HES: n=24.

### **3.4 Einfuhr und Transfusionsraten, Ausfuhr**

#### **Einfuhr und Transfusionsraten**

Die Einfuhr berechnet sich aus den Volumina von Kristalloiden, HA beziehungsweise HES (zusammengefasst als Kolloide), EKs, FFP und PPSB. In der HA-Gruppe (n=27, ab Tag 1 n=26) wurden perioperativ im Median 3500 ml Kristalloide, 1000 ml HA, sowie jeweils 0 ml HES, EKs, FFP und PPSB verabreicht. Somit betrug die Gesamteinfuhr 4990 ml im Median (Tabelle 11). Zwischen Tag 0 (Verlegung auf Station) und Tag 1 erfolgte eine Gabe von 2450 ml Kristalloiden im Median. Die weiteren Medikamente wurden im Median mit 0 ml verabreicht. Somit ergab sich eine geringere Gesamteinfuhr von 2500 ml (Tabelle 13). Zwischen Tag 1 und Tag 3 stieg die Einfuhr wieder an. Die Patienten erhielten im Median 4650 ml Kristalloide beziehungsweise Gesamteinfuhr, da der Median der restlichen Medikamente 0 ml betrug (Tabelle 15). Ein Patient der HA-Gruppe zog die Einwilligung an Tag 1 zuruck, die vorherigen Daten durften verwendet werden. In der HES-Gruppe (n=24) wurden perioperativ mit im Median 3300 ml etwas weniger Kristalloide (p=0,422), 0 ml HA (p=0,000), 1500 ml HES (p=0,000) sowie 0 ml EKs (p=0,980), FFP (p=0,627) oder PPSB (p=1,000) verabreicht. Insgesamt wurden somit im Median 5000 ml Volumen gegeben (p=0,872) (Tabelle 12). Zwischen Tag 0 (Verlegung auf Station) und Tag 1 erfolgte die Gabe von insgesamt 2460 ml Volumen (p=0,838) im Median. Dieses bestand zu 2460 ml im Median aus Kristalloiden (p=0,553). Von den restlichen Einfuhr-Medikamenten wurden im Median 0 ml injiziert (HA Tag 0-1 p=0,571, HES Tag 0-1 p=1,000, EK Tag 0-1 p=0,595, FFP Tag 0-1 p=1,000, PPSB Tag 0-1 p=1,000) (Tabelle 14). Nicht signifikant mehr Volumen als in der HA-Gruppe wurde zwischen Tag 1 und Tag 3 verabreicht (p=0,929). Das Volumen betrug im Median 4775 ml, wobei 4650 ml Kristalloide (p=0,907) verabreicht wurden. Kolloide (HA Tag 1-3 p=1,000, HES Tag 1-3 p=1,000), EKs (p=0,711), FFP (p=1,000) und PPSB (p=0,298) wurden jeweils zu 0 ml im Median verabreicht (Tabelle 16). Am OP-Tag und zwischen Tag 0 (Verlegung auf Station) und 1 erhielt jeweils ein Patient der HES-Gruppe 100 ml HA 5%. Zwischen Tag 3 und Tag 90 erhielt ein Patient der HA-Gruppe 100 ml HA 20%. Die Volumina von HA in der HA-Gruppe und HES in der HES-Gruppe waren voneinander nicht signifikant verschieden (p=0,297). Auch die Volumina der Kristalloide waren insgesamt nicht signifikant verschieden (p=0,808). Die Transfusionsrate von Erythrozyten in der HA-Gruppe betrug am OP-Tag 25,9%, die der HES-Gruppe lag mit 25,0% knapp darunter (p=0,940).

HA 5%							
Patient	Kristalloide [ml]	HA 5% [ml]	HES 6% 130/0.4 [ml]	EK [ml]	FFP [ml]	PPSB [ml]	Gesamt [ml]
1	2500	1000	0	0	0	0	3500
2	3000	1750	0	0	0	0	4750
3	3000	1750	0	0	0	0	4750
4	2000	1500	0	0	0	0	3500
5	3000	2000	0	0	0	0	5000
6	3000	1000	0	300	0	0	4300
7	2000	2250	0	0	0	0	4250
8	3500	750	0	0	0	0	4250
9	4000	1000	0	300	0	0	5300
10	3500	1000	0	300	750	0	5550
11	3000	1250	0	0	0	0	4250
12	3500	1000	0	600	0	0	5100
13	5000	1000	0	0	0	0	6000
14	3500	400	0	0	0	0	3900
15	3500	500	0	0	0	0	4000
16	4500	1200	0	0	0	0	5700
17	5500	0	0	0	0	0	5500
18	9000	2000	0	600	750	0	12350
19	3000	1000	0	600	0	0	4600
20	4600	1000	0	0	0	0	5600
21	3090	1000	0	900	0	0	4990
22	3000	750	0	0	0	0	3750
23	3500	2000	0	0	0	0	5500
24	3000	2000	0	0	0	0	5000
25	4000	2000	0	0	0	0	6000
26	3500	1000	0	0	0	0	4500
27	4500	1000	0	0	0	0	5500
Mittelwert	3674	1226	0	133	56	0	5089
Median	3500	1000	0	0	0	0	4990
Standard-abweichung	1345	568	0	254	200	0	1627
Minimum	2000	0	0	0	0	0	3500
Maximum	9000	2250	0	900	750	0	12350

Tabelle 11: Einfuhr perioperativ in der HA-Gruppe

Die Werte sind als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum dargestellt. Kristalloide [ml], HA 5% [ml], HES 6% 130/0.4 [ml], EK [ml], FFP [ml], PPSB [ml], Gesamtvolumen [ml]. Patientenkollektiv HA: n=27.

FFP wurde zu 7,4% und PPSB zu 0,0% in der HA-Gruppe verabreicht. In der HES-Gruppe wurden 4,2% der Patienten FFP (p=0,623) und 0,0% PPSB transfundiert. Zum Zeitpunkt des ersten postoperativen Tages wurde bei 11,5% der HA-Gruppe und bei

16,7% der HES-Gruppe Erythrozyten transfundiert ( $p=0,602$ ). Kein Patient erhielt FFP oder PPSB.

HES 6% 130/0.4							
Patient	Kristalloide [ml]	HA 5% [ml]	HES 6% 130/0.4 [ml]	EK [ml]	FFP [ml]	PPSB [ml]	Gesamt [ml]
1	4500	0	2000	0	0	0	6500
2	2000	0	2500	900	0	0	5400
3	3000	0	2000	600	750	0	6350
4	3500	100	2000	300	0	0	5900
5	2500	0	2000	0	0	0	4500
6	1500	0	2500	600	0	0	4600
7	2500	0	1000	0	0	0	3500
8	3000	0	2000	0	0	0	5000
9	3100	0	1800	0	0	0	4900
10	3500	0	1000	0	0	0	4500
11	2500	0	1000	0	0	0	3500
12	4000	0	1000	0	0	0	5000
13	3500	0	1500	0	0	0	5000
14	4000	0	1000	300	0	0	5300
15	2500	0	1500	0	0	0	4000
16	3000	0	500	0	0	0	3500
17	7500	0	1500	0	0	0	9000
18	2500	0	1000	0	0	0	3500
19	3778	0	1500	0	0	0	5278
20	4500	0	500	600	0	0	5600
21	3500	0	500	0	0	0	4000
22	4000	0	1500	0	0	0	5500
23	4500	0	2500	0	0	0	7000
24	2500	0	2000	0	0	0	4500
Mittelwert	3391	4	1513	138	31	0	5076
Median	3300	0	1500	0	0	0	5000
Standard-abweichung	1192	20	629	265	153	0	1279
Minimum	1500	0	500	0	0	0	3500
Maximum	7500	100	2500	900	750	0	9000

Tabelle 12: Einfuhr perioperativ in der HES-Gruppe

Die Werte sind als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum dargestellt. Kristalloide [ml], HA 5% [ml], HES 6% 130/0.4 [ml], EK [ml], FFP [ml], PPSB [ml], Gesamtvolumen [ml]. Patientenkollektiv HES: n=24.

Im weiteren Verlauf bis zum dritten postoperativen Tag stieg die Transfusionsrate in beiden Gruppen etwas an.

HA 5%							
Patient	Kristalloide [ml]	HA 5% [ml]	HES 6% 130/0.4 [ml]	EK [ml]	FFP [ml]	PPSB [ml]	Gesamt [ml]
1	2505	0	0	600	0	0	3105
2	2000	0	0	0	0	0	2000
3	2800	0	0	0	0	0	2800
4	3250	0	0	0	0	0	3250
5	2500	0	0	0	0	0	2500
6	1900	500	0	0	0	0	2400
7	3100	0	0	600	0	0	3700
8	2900	0	0	0	0	0	2900
9	4200	0	0	0	0	0	4200
10	2950	0	0	250	0	0	3200
11	2400	0	0	0	0	0	2400
12	1600	0	0	0	0	0	1600
13	2000	0	0	0	0	0	2000
14							
15	2983	0	0	0	0	0	2983
16	1500	0	0	0	0	0	1500
17	2000	0	0	0	0	0	2000
18	4000	0	0	0	0	0	4000
19	4300	0	0	0	0	0	4300
20	3040	0	0	0	0	0	3040
21	2120	1000	0	0	0	0	3120
22	2500	0	0	0	0	0	2500
23	2130	0	0	0	0	0	2130
24	1700	0	0	0	0	0	1700
25	1000	0	0	0	0	0	1000
26	1000	0	0	0	0	0	1000
27	1000	0	0	0	0	0	1000
Mittelwert	2438	58	0	56	0	0	2551
Median	2450	0	0	0	0	0	2500
Standard-abweichung	912	216	0	168	0	0	947
Minimum	1000	0	0	0	0	0	1000
Maximum	4300	1000	0	600	0	0	4300

Tabelle 13: Einfuhr Tag 0 (Verlegung auf Station)-1 in der HA-Gruppe

Die Werte sind als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum dargestellt. Kristalloide [ml], HA 5% [ml], HES 6% 130/0.4 [ml], EK [ml], FFP [ml], PPSB [ml], Gesamtvolumen [ml]. Patientenkollektiv HA: n=26.

In der HA-Gruppe wurde bei 15,4% der Patienten Erythrozyten transfundiert, in der HES-Gruppe mit 12,5% etwas weniger ( $p=0,769$ ). Es erhielt erneut kein Patient FFP, aber ein Patient der HES-Gruppe PPSB (4,2%) ( $p=0,293$ ) (Tabelle 17 und 18).

<b>HES 6% 130/0.4</b>							
Patient	Kristalloide [ml]	HA 5% [ml]	HES 6% 130/0.4 [ml]	EK [ml]	FFP [ml]	PPSB [ml]	Gesamt [ml]
1	8750	0	0	600	0	0	9350
2	2750	0	0	0	0	0	2750
3	4100	0	0	600	0	0	4700
4	2700	0	0	0	0	0	2700
5	2300	0	0	0	0	0	2300
6	3450	0	0	0	0	0	3450
7	2600	0	0	0	0	0	2600
8	860	0	0	0	0	0	860
9	6100	0	0	250	0	0	6350
10	3600	0	0	0	0	0	3600
11	2000	0	0	0	0	0	2000
12	3200	0	0	0	0	0	3200
13	1000	0	0	0	0	0	1000
14	4447	0	0	0	0	0	4447
15	3100	0	0	600	0	0	3700
16	0	0	0	0	0	0	0
17	1000	0	0	0	0	0	1000
18	2520	0	0	0	0	0	2520
19	2200	100	0	0	0	0	2300
20	2100	0	0	0	0	0	2100
21	2200	0	0	0	0	0	2200
22	2000	0	0	0	0	0	2000
23	2400	0	0	0	0	0	2400
24	2000	0	0	0	0	0	2000
Mittelwert	2807	4	0	85	0	0	2897
Median	2460	0	0	0	0	0	2460
Standard-abweichung	1791	20	0	205	0	0	1926
Minimum	0	0	0	0	0	0	0
Maximum	8750	100	0	600	0	0	9350

Tabelle 14: Einfuhr Tag 0 (Verlegung auf Station)-1 in der HES-Gruppe

Die Werte sind als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum dargestellt. Kristalloide [ml], HA 5% [ml], HES 6% 130/0.4 [ml], EK [ml], FFP [ml], PPSB [ml], Gesamtvolumen [ml]. Patientenkollektiv HES: n=24.

Es bestand kein signifikanter Unterschied bezüglich der Transfusionsraten zwischen den Gruppen.

HA 5%							
Patient	Kristalloide [ml]	HA 5% [ml]	HES 6% 130/0.4 [ml]	EK [ml]	FFP [ml]	PPSB [ml]	Gesamt [ml]
1	3800	0	0	0	0	0	3800
2	5300	0	0	600	0	0	5900
3	2000	0	0	0	0	0	2000
4	6900	0	0	0	0	0	6900
5	6200	0	0	0	0	0	6200
6	5900	0	0	600	0	0	6500
7	6100	0	0	0	0	0	6100
8	6400	0	0	0	0	0	6400
9	4400	0	0	0	0	0	4400
10	2800	0	0	0	0	0	2800
11	6200	0	0	0	0	0	6200
12	3800	0	0	0	0	0	3800
13	3200	0	0	0	0	0	3200
14							
15	6469	0	0	350	0	0	6819
16	5000	0	0	0	0	0	5000
17	3000	0	0	0	0	0	3000
18	8150	0	0	250	0	0	8400
19	4600	0	0	0	0	0	4600
20	5400	0	0	0	0	0	5400
21	3940	0	0	0	0	0	3940
22	1800	0	0	0	0	0	1800
23	4250	0	0	0	0	0	4250
24	4900	0	0	0	0	0	4900
25	4200	0	0	0	0	0	4200
26	4700	0	0	0	0	0	4700
27	3800	0	0	0	0	0	3800
Mittelwert	4739	0	0	69	0	0	4808
Median	4650	0	0	0	0	0	4650
Standard-abweichung	1544	0	0	177	0	0	1617
Minimum	1800	0	0	0	0	0	1800
Maximum	8150	0	0	600	0	0	8400

Tabelle 15: Einfuhr Tag 1-3 in der HA-Gruppe

Die Werte sind als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum dargestellt. Kristalloide [ml], HA 5% [ml], HES 6% 130/0.4 [ml], EK [ml], FFP [ml], PPSB [ml], Gesamtvolumen [ml]. Patientenkollektiv HA: n=26.



<b>HES 6% 130/0.4</b>							
Patient	Kristalloide [ml]	HA 5% [ml]	HES 6% 130/0.4 [ml]	EK [ml]	FFP [ml]	PPSB [ml]	Gesamt [ml]
1	7530	0	0	300	0	0	7830
2	6700	0	0	0	0	0	6700
3	7950	0	0	0	0	0	7950
4	4600	0	0	0	0	0	4600
5	2300	0	0	0	0	0	2300
6	6220	0	0	0	0	0	6220
7	3400	0	0	0	0	0	3400
8	5500	0	0	0	0	0	5500
9	3600	0	0	250	0	1000	4850
10	6500	0	0	0	0	0	6500
11	3000	0	0	0	0	0	3000
12	5100	0	0	0	0	0	5100
13	3800	0	0	0	0	0	3800
14	5162	0	0	410	0	0	5572
15	5300	0	0	0	0	0	5300
16	500	0	0	0	0	0	500
17	4200	0	0	0	0	0	4200
18	6530	0	0	0	0	0	6530
19	1600	0	0	0	0	0	1600
20	4100	0	0	0	0	0	4100
21	4000	0	0	0	0	0	4000
22	4300	0	0	0	0	0	4300
23	5800	0	0	0	0	0	5800
24	4700	0	0	0	0	0	4700
Mittelwert	4683	0	0	40	0	42	4765
Median	4650	0	0	0	0	0	4775
Standard-abweichung	1805	0	0	111	0	204	1818
Minimum	500	0	0	0	0	0	500
Maximum	7950	0	0	410	0	1000	7950

Tabelle 16: Einfuhr Tag 1-3 in der HES-Gruppe

Die Werte sind als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum dargestellt. Kristalloide [ml], HA 5% [ml], HES 6% 130/0.4 [ml], EK [ml], FFP [ml], PPSB [ml], Gesamtvolumen [ml]. Patientenkollektiv HES: n=24.

HA 5%			
	perioperativ	Tag 0 (Station)-1	Tag 1-3
EK	7/27 = 25,9%	3/26 = 11,5%	4/26 = 15,4%
FFP	2/27 = 7,4%	0/26 = 0,0%	0/26 = 0,0%
PPSB	0/27 = 0,0%	0/26 = 0,0%	0/26 = 0,0%

Tabelle 17: Transfusionsraten in der HA-Gruppe

Die Werte sind als prozentualer Anteil der HA-Gruppe dargestellt. EK=Erythrozytenkonzentrate, FFP=*Fresh Frozen Plasma*, PPSB=Prothrombinkomplexkonzentrate. Patientenkollektiv HA: n=27 bzw. 26.

HES 6% 130/0.4			
	perioperativ	Tag 0 (Station)-1	Tag 1-3
EK	6/24 = 25,0%	4/24 = 16,7%	3/24 = 12,5%
FFP	1/24 = 4,2%	0/24 = 0,0%	0/24 = 0,0%
PPSB	0/24 = 0,0%	0/24 = 0,0%	1/24 = 4,2%

Tabelle 18: Transfusionsraten in der HES-Gruppe

Die Werte sind als prozentualer Anteil der HES-Gruppe dargestellt. EK=Erythrozytenkonzentrate, FFP=*Fresh Frozen Plasma*, PPSB=Prothrombinkomplexkonzentrate. Patientenkollektiv HES: n=24.

In der HA-Gruppe wurden perioperativ im Median 14 ml/kgKG Kolloide verabreicht. Zwischen Tag 0 (Verlegung auf Station) und 1 betrug der Median 0 ml/kgKG. Zwischen Tag 1 und 3 wurde bei keinem Patienten ein Kolloid verabreicht. Insgesamt wurden somit im Median 15 ml/kgKG Kolloide verabreicht. In der HES-Gruppe wurden perioperativ im Median 21 ml/kgKG verabreicht (p=0,082). Somit ist hier ein Trend zu einem vermehrten Kolloidvolumen in der HES-Gruppe zu sehen. Zwischen Tag 0 (Verlegung auf Station) und 1 betrug der Median 0 ml/kgKG (p=0,571). Es wurde ebenfalls kein Kolloid zwischen Tag 1 und 3 verabreicht (p=1,000). Insgesamt wurden im Median 21 ml/kgKG Kolloide verabreicht (p=0,169) (Tabelle 19 und Abbildung 5). Zu beachten ist, dass in der HES-Gruppe jeweils einem Patienten perioperativ und einem Patienten zwischen Tag 0 (Verlegung auf Station) und 1 neben der HES 100 ml HA verabreicht wurden. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.

HA 5%		HES 6% 130/0.4	
Patient	Gesamt-HA 5% [ml]	Patient	Gesamt-HES 6% [ml]
1	1000	1	2000
2	1750	2	2500
3	1750	3	2000
4	1500	4	2000
5	2000	5	2000
6	1500	6	2500
7	2250	7	1000
8	750	8	2000
9	1000	9	1800
10	1000	10	1000
11	1250	11	1000
12	1000	12	1000
13	1000	13	1500
14		14	1000
15	500	15	1500
16	1200	16	500
17	0	17	1500
18	2000	18	1000
19	1000	19	1500
20	1000	20	500
21	2000	21	500
22	750	22	1500
23	2000	23	2500
24	2000	24	2000
25	2000		
26	1000		
27	1000		
Mittelwert	1315	Mittelwert	1513
Median	1100	Median	1500
Standardabweichung	569	Standardabweichung	629
Minimum	0	Minimum	500
Maximum	2250	Maximum	2500

Tabelle 19: Gesamtvolumen der Kolloide Tag 0 (Narkoseeinleitung)-3

Die Werte sind als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum dargestellt. Gesamt-HA 5% [ml], Gesamt-HES 6% 130/0.4 [ml] jeweils Tag 0 (Narkoseeinleitung)-3. Patientenkollektiv HA: n=26, HES: n=24.

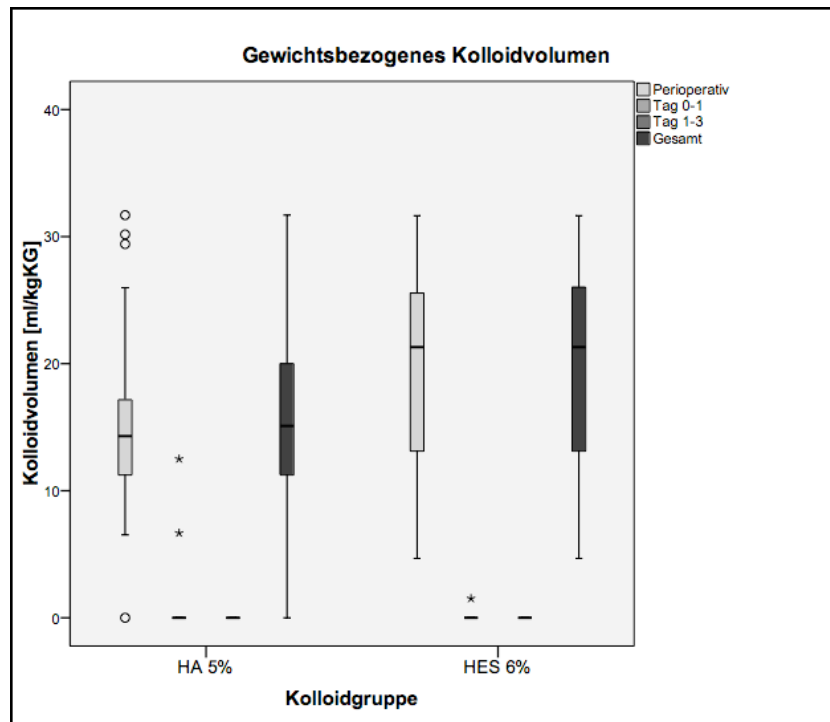


Abbildung 5: Gewichtsbezogenes Kolloidvolumen

Dargestellt ist das gewichtsbezogene Kolloidvolumen [ml/kgKG] in den Kolloidgruppen HA und HES für die Zeiten perioperativ, Tag 0 (Verlegung auf Station)-1, Tag 1-3 und die Gesamtdauer (Narkoseeinleitung-Tag 3) als Boxplot. Markierungen: Minimum - 25%-Quartil – Median – 75%-Quartil – Maximum. HA: n=27 (ab Tag 1 n=26), HES: n=24.

## Ausfuhr

In der HA-Gruppe wurden perioperativ im Median 800 ml Blut verloren (Blut im Sauger abzüglich Spülflüssigkeit) und 600 ml Urin ausgeschieden. Zwischen Tag 0 (Verlegung auf Station) und Tag 1 kam es zu einem medianen Blutverlust von 270 ml und einer Urinausscheidung von 1850 ml. Zwischen Tag 1 und Tag 3 wurden im Median 255 ml Blut durch Drainagen ausgeleitet und 4520 ml Urin ausgeschieden. In der HES-Gruppe maß der Median des Blutverlustes perioperativ 900 ml ( $p=0,865$ ). Die Urinausscheidung mit 875 ml war signifikant höher als in der HA-Gruppe ( $p=0,035$ ). Zwischen Tag 0 (Verlegung auf Station) und 1 wurden im Median 210 ml Blut ( $p=0,183$ ) und 1800 ml Urin ( $p=0,816$ ) verloren, zwischen Tag 1 und 3 100 ml Blut ( $p=0,284$ ) und 5010 ml Urin ( $p=0,719$ ). Blutverluste außerhalb des operativen Eingriffs wurden anhand des Blutvolumens aus den Drainagen des Operationsgebietes bestimmt. Ein Patient der HA-Gruppe zog die Einwilligung an Tag 1 zurück, die vorherigen Daten durften verwendet werden. Der Blutverlust zwischen Tag 0 (Verlegung auf Station) und 1 sowie Urin und Blut zwischen Tag 1 und 3 konnte jeweils bei einem Patienten nicht gemessen werden. In der HES-Gruppe konnten perioperativ zwei Urinausscheidungen und ein Blutverlust zwischen Tag 0 (Verlegung auf Station) und 1 nicht gemessen

werden. Bei den Blutverlusten bestand zu keiner Zeit ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Auch der gesamte Blutverlust in beiden Kolloidgruppen war nicht signifikant verschieden ( $p=0,273$ ). In der HA-Gruppe verlor der Patient im Median 1,56 l Blut, in der HES-Gruppe 1,25 l. Perioperativ kam es in der HES-Gruppe zu einer signifikant höheren Urinausscheidung als in der HA-Gruppe ( $p=0,035$ ). Im weiteren Verlauf bestand kein signifikanter Unterschied in der Urinausscheidung. Auch über den gesamten Messzeitraum wurden mit 7,50 l Urin in der HA-Gruppe und 8,98 l Urin in der HES-Gruppe keine signifikant unterschiedlichen Volumina Urin ausgeschieden ( $p=0,751$ ) (Tabelle 20-22).

HA 5%			HES 6% 130/0.4		
Patient	Blut [ml]	Urin [ml]	Patient	Blut [ml]	Urin [ml]
1	300	600	1	1000	1400
2	1000	1800	2	1500	550
3	600	800	3	2500	2000
4	1000	250	4	1000	2200
5	1300	300	5	700	600
6	1000	1600	6	1200	850
7	1500	400	7	500	400
8	700	600	8	900	800
9	1200	800	9	1500	900
10	1800	600	10	200	1450
11	1200	500	11	500	
12	800	500	12	400	1250
13	500	1800	13	1200	500
14	400	500	14	1000	1000
15	700	200	15	900	500
16	300	700	16	400	450
17	500	250	17	750	4100
18	1150	3200	18	500	300
19	800	400	19	650	500
20	1100	150	20	400	1200
21	1500	200	21	500	700
22	800	745	22	1300	
23	2900	800	23	1300	3300
24	750	450	24	1500	1450
25	800	2000			
26	650	500			
27	600	600			
Mittelwert	957	787	Mittelwert	929	1200
Median	800	600	Median	900	875
Standardabweichung	540	702	Standardabweichung	517	965
Minimum	300	150	Minimum	200	300
Maximum	2900	3200	Maximum	2500	4100

Tabelle 20: Ausfuhr perioperativ in der HA- und HES-Gruppe

Die Werte sind als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum dargestellt. Blut [ml]=Blut im Sauger abzüglich Spülflüssigkeit, Urin [ml]=geschätzte Urinausscheidung. Patientenkollektiv HA: n=27, HES: n=24 (Blut), n=22 (Urin).

HA 5%			HES 6% 130/0.4		
Patient	Blut [ml]	Urin [ml]	Patient	Blut [ml]	Urin [ml]
1		2450	1	300	1700
2	15	2700	2	200	1800
3	250	2280	3	300	1400
4	0	750	4	50	330
5	70	1400	5	450	2100
6	210	1700	6	250	1800
7	325	1600	7	290	2800
8	235	1250	8	100	1250
9	50	2650	9	210	3500
10	500	2400	10	145	1310
11	170	750	11	400	3400
12	130	3350	12	50	930
13	470	5720	13	800	2100
14			14	70	1490
15	270	1570	15	240	3600
16	210	1800	16	0	2900
17	600	2600	17		800
18	250	5450	18	400	1800
19	380	800	19	50	3250
20	620	3750	20	370	1600
21	290	1500	21	110	3400
22	600	6920	22	240	2500
23	70	1640	23	80	3600
24	400	1650	24	200	900
25	370	2250			
26	720	1900			
27	400	1780			
Mittelwert	304	2408	Mittelwert	231	2094
Median	270	1850	Median	210	1800
Standardabweichung	201	1534	Standardabweichung	179	999
Minimum	0	750	Minimum	0	330
Maximum	720	6920	Maximum	800	3600

Tabelle 21: Ausfuhr Tag 0 (Verlegung auf Station)-1 in der HA- und HES-Gruppe

Die Werte sind als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum dargestellt. Blut aus den Drainagen des Operationsgebietes [ml], Urin [ml]. Patientenkollektiv HA: n=25 (Blut), n=26 (Urin), HES: n=23 (Blut), n=24 (Urin).

HA 5%			HES 6% 130/0.4		
Patient	Blut [ml]	Urin [ml]	Patient	Blut [ml]	Urin [ml]
1	200	8900	1	1350	6200
2	0	6250	2	1160	2100
3			3	1215	4800
4	130	7400	4	80	4540
5	0	1900	5	450	4400
6	40	2900	6	280	1300
7	1900	4100	7	170	6000
8	550	6300	8	250	4300
9	550	2850	9	110	4500
10	320	4000	10	40	7600
11	880	4520	11	1100	6170
12	255	4770	12	80	6990
13	30	5180	13	1660	4000
14			14	110	8540
15	830	3870	15	70	5000
16	70	7150	16	0	1600
17	290	7300	17	60	5020
18	50	7100	18	20	6850
19	460	1950	19	10	8350
20	360	2650	20	475	5600
21	350	5800	21	20	5600
22	240	3360	22	90	3300
23	230	4270	23	25	4800
24	250	6800	24	40	6650
25	510	7800			
26	280	4300			
27	130	2920			
Mittelwert	356	4974	Mittelwert	369	5175
Median	255	4520	Median	100	5010
Standardabweichung	399	1991	Standardabweichung	510	1904
Minimum	0	1900	Minimum	0	1300
Maximum	1900	8900	Maximum	1660	8540

Tabelle 22: Ausfuhr Tag 1-3 in der HA- und HES-Gruppe

Die Werte sind als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum dargestellt. Blut aus den Drainagen des Operationsgebietes [ml], Urin [ml]. Patientenkollektiv HA: n=25, HES: n=24.



### **3.5 Mini-Mental State Examination und (Instrumentelle) Aktivitäten des täglichen Lebens**

Zu Visite 1 wurden 11 Patienten der HA-Gruppe und 9 Patienten der HES-Gruppe befragt. Aufgrund von nahezu identischen Bedingungen der Patienten vor der Operation durch die festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien, wurde nach einer Zwischenanalyse auf die weitere Erhebung der MMSE, ADL und IADL bei Visite 1 ab Patient 12 (HA) beziehungsweise Patient 10 (HES) verzichtet. Bei Visite 5 wurden 25 von 27 Patienten der HA-Gruppe befragt. Ein Patient wünschte aus der Studie auszuscheiden, ein Patient war telefonisch nicht mehr erreichbar. In der HES-Gruppe konnten alle 24 Patienten die Fragen beantworten. Die Ergebnisse der ADL und der IADL der Patienten, welche auch zu Visite 1 befragt wurden und allen befragten Patienten waren sowohl insgesamt, als auch in den beiden Kolloidgruppen nicht signifikant verschieden.

Im folgenden Abschnitt sind die Auswertungen der Fragebögen als Tabellen (Tabelle 23-34) dargestellt.

HA 5%					
Patient	MMSE [Punkte]	ADL 1 [Punkte]	IADL 1 [Punkte]	ADL 5 [Punkte]	IADL 5 [Punkte]
1	27	100	8	90	8
2	26	100	8	80	8
3	28	100	8	100	8
4	27	100	8		
5	29	100	8	90	8
6	25	95	8	80	8
7	30	95	8	90	8
8	30	100	8	100	8
9	29	100	8	90	8
10	29	100	8	90	8
11	30	100	8	95	8
12				95	8
13				95	8
14					
15				90	8
16				90	7
17				80	8
18				95	8
19				0	0
20				90	8
21				25	1
22				100	8
23				80	8
24				95	8
25				90	7
26				90	6
27				100	8
Mittelwert	28,2	99,1	8,0	84,8	7,2
Median	29,0	100,0	8,0	90,0	8,0
Standardabweichung	1,7	2,0	0,0	22,9	2,1
Minimum	25	95	8	0	0
Maximum	30	100	8	100	8

Tabelle 23: MMSE, ADL 1, IADL 1, ADL 5 und IADL 5 in der HA-Gruppe

Darstellung der *Mini-Mental State Examination (MMSE)*, *Activities of Daily Living (ADL)* und *Instrumental Activities of Daily Living (IADL)* zu Visite 1 (entspricht MMSE, ADL 1 und IADL 1) sowie zu Visite 5 (entspricht ADL 5 und IADL 5) als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum in Punkten. Patientenkollektiv HA: n=11 (MMSE, ADL 1, IADL1), n=25 (ADL 5 und IADL 5).

HES 6% 130/0.4					
Patient	MMSE [Punkte]	ADL 1 [Punkte]	IADL 1 [Punkte]	ADL 5 [Punkte]	IADL 5 [Punkte]
1	28	100	8	100	8
2	30	90	8	90	7
3	30	90	6	75	1
4	24	100	8	100	8
5	30	100	8	90	8
6	30	90	8	90	8
7	29	90	8	90	8
8	28	100	8	95	7
9	28	100	7	80	7
10				90	8
11				95	8
12				90	8
13				90	7
14				90	5
15				85	7
16				100	7
17				95	8
18				80	6
19				80	8
20				100	8
21				55	3
22				90	5
23				90	8
24				100	8
Mittelwert	28,6	95,6	7,7	89,2	6,9
Median	29,0	100,0	8,0	90,0	8,0
Standardabweichung	1,9	5,3	0,7	10,1	1,8
Minimum	24	90	6	55	1
Maximum	30	100	8	100	8

Tabelle 24: MMSE, ADL 1, IADL 1, ADL 5 und IADL 5 in der HES-Gruppe

Darstellung der *Mini-Mental State Examination (MMSE)*, *Activities of Daily Living (ADL)* und *Instrumental Activities of Daily Living (IADL)* zu Visite 1 (entspricht MMSE, ADL 1 und IADL 1) sowie zu Visite 5 (entspricht ADL 5 und IADL 5) als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum in Punkten. Patientenkollektiv HES: n=9 (MMSE, ADL 1, IADL1), n=24 (ADL 5 und IADL 5).

### Mini-Mental State Examination (MMSE)

Der MMSE in der HA-Gruppe betrug im Median 29,0 Punkte (Tabelle 25), der MMSE in der HES-Gruppe ebenfalls (Tabelle 26). Auch in der Gesamtgruppe konnten im Median 29,0 Punkte erreicht werden. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( $p=0,506$ ) bezüglich der erreichten Gesamtpunktzahl.

Insgesamt zeigte sich in beiden Gruppen, dass hauptsächlich Defizite in den Kategorien “Erinnerungsfähigkeit” und “Sprache” zu einer geringeren Gesamtpunktzahl führten.

HA 5%					
Patient	Orientierung	Erfassen	Aufmerksamkeit und Rechenfähigkeit	Erinnerungsfähigkeit	Sprache
1	10	3	2	3	9
2	10	3	5	0	8
3	10	3	5	3	7
4	10	3	5	0	9
5	9	3	5	3	9
6	10	3	5	3	4
7	10	3	5	3	9
8	10	3	5	3	9
9	10	3	5	2	9
10	10	3	5	3	8
11	10	3	5	3	9
Mittelwert	9,9	3,0	4,7	2,4	8,2
Median	10,0	3,0	5,0	3,0	9,0
Standardabweichung	0,3	0,0	0,9	1,2	1,5
Minimum	9	3	2	0	4
Maximum	10	3	5	3	9

Tabelle 25: Kategorien des MMSE Visite 1 in der HA-Gruppe

Darstellung der Kategorien Orientierung, Erfassen, Aufmerksamkeit und Rechenfähigkeit, Erinnerungsfähigkeit und Sprache des *Mini-Mental State Examination (MMSE)* zu Visite 1 als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum in Punkten. Patientenkollektiv HA: n=11.

HES 6% 130/0.4					
Patient	Orientierung	Erfassen	Aufmerksamkeit und Rechenfähigkeit	Erinnerungsfähigkeit	Sprache
1	10	3	3	3	9
2	10	3	5	3	9
3	10	3	5	3	9
4	10	3	5	2	4
5	10	3	5	3	9
6	10	3	5	3	9
7	10	3	5	2	9
8	10	3	5	2	8
9	10	3	5	1	9
Mittelwert	10,0	3,0	4,8	2,4	8,3
Median	10,0	3,0	5,0	3,0	9,0
Standard-abweichung	0,0	0,0	0,7	0,7	1,7
Minimum	10	3	3	1	4
Maximum	10	3	5	3	9

Tabelle 26: Kategorien des MMSE Visite 1 in der HES-Gruppe

Darstellung der Kategorien Orientierung, Erfassen, Aufmerksamkeit und Rechenfähigkeit, Erinnerungsfähigkeit und Sprache des *Mini-Mental State Examination (MMSE)* zu Visite 1 als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum in Punkten. Patientenkollektiv HES: n=9.

Auch in den verschiedenen Kategorien konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen gezeigt werden (Orientierung  $p=0,366$ ; Erfassen  $p=1,000$ ; Aufmerksamkeit und Rechenfähigkeit  $p=0,942$ ; Erinnerungsfähigkeit  $p=0,654$ ; Sprache  $p=0,541$ ).

### Activities of Daily Living (ADL)

Die ADL in der HA-Gruppe wiesen zu Visite 1 einen Median von 100,0 Punkten auf. Zu Visite 5 sank der Median signifikant ( $p=0,011$ ) um 10,0 Punkte auf 90,0 Punkte. In der HES-Gruppe gab es keine signifikanten Unterschiede. Zu Visite 1 ( $p=0,109$ ) erreichten die Patienten im Median 100,0 Punkte, im Verlauf zu Visite 5 ( $p=0,958$  zwischen beiden Gruppen bei Visite 5) sank der Median um 10,0 Punkte auf 90,0 Punkte. Dies erwies sich als Trend ( $p=0,068$ ). Insgesamt zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei den ADL-Werten prä- und postoperativ in der Gesamtbetrachtung ( $p=0,002$ ). Der Median sank von 100,0 Punkten auf 90,0 Punkte. Bezüglich der 10 Teilbereiche der ADL zeigte sich in der HA-Gruppe eine signifikante Veränderung mit Abnahme der erreichten Punktzahl von der präoperativen bis zu postoperativen Befragung im Bereich „Urininkontinenz“ ( $p=0,009$ ) (Tabelle 27 und 29). In der HES-

Gruppe war der Unterschied nicht signifikant ( $p=0,102$ ). In der Gesamtgruppe zeigte sich ebenfalls eine signifikante Zunahme der Urininkontinenz von der präoperativen zur postoperativen Befragung ( $p=0,002$ ). Eine signifikante Zunahme der Stuhlinkontinenz konnte insgesamt festgestellt werden ( $p=0,046$ ). Innerhalb der beiden Kolloidgruppen waren diese Unterschiede nicht signifikant (HA:  $p=0,157$ ; HES:  $p=0,157$ ). In den anderen Teilbereichen konnten keine signifikanten Veränderungen oder Trends festgestellt werden („Essen“, „Transfer“, „Waschen“, „Toilette“, „Gehen“, „Treppensteigen“ und „Ankleiden“ in der HA-Gruppe, in der HES-Gruppe und im Gesamtkollektiv  $p=1,000$ , „Baden“ in der HA-Gruppe  $p=1,000$ , in der HES-Gruppe  $p=0,317$  und im Gesamtkollektiv  $p=0,317$ ) (Tabelle 28 und 30). Im postoperativen Vergleich der Teilbereiche zeigten sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede oder Trends („Essen“  $p=0,327$ , „Transfer“  $p=0,547$ , „Waschen“  $p=0,977$ , „Toilette“  $p=0,547$ , „Baden“  $p=0,607$ , „Gehen“  $p=0,161$ , „Treppensteigen“  $p=0,966$ , „Ankleiden“  $p=0,689$ , „Stuhl“  $0,943$ , „Urin“  $p=0,753$ ).

HA 5%										
Patient	Essen	Transfer	Waschen	Toilette	Baden	Gehen	Treppen	Ankleiden	Stuhl	Urin
1	10	15	5	10	5	15	10	10	10	10
2	10	15	5	10	5	15	10	10	10	10
3	10	15	5	10	5	15	10	10	10	10
4	10	15	5	10	5	15	10	10	10	10
5	10	15	5	10	5	15	10	10	10	10
6	10	15	5	10	5	15	10	10	10	5
7	10	15	5	10	5	15	10	10	10	5
8	10	15	5	10	5	15	10	10	10	10
9	10	15	5	10	5	15	10	10	10	10
10	10	15	5	10	5	15	10	10	10	10
11	10	15	5	10	5	15	10	10	10	10
Mittelwert	10,0	15,0	5,0	10,0	5,0	15,0	10,0	10,0	10,0	9,1
Median	10,0	15,0	5,0	10,0	5,0	15,0	10,0	10,0	10,0	10,0
Standard-abweichung	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,0
Minimum	10	15	5	10	5	15	10	10	10	5
Maximum	10	15	5	10	5	15	10	10	10	10

Tabelle 27: Kategorien der ADL Visite 1 in der HA-Gruppe

Darstellung der Kategorien Essen, Transfer (Bett-Stuhl-Transfer, Auf- und Umsetzen), Waschen, Toilette (Toilettenbenutzung), Baden, Gehen (Gehen auf Ebene oder Rollstuhlfahren), Treppe (Treppensteigen), Ankleiden, Stuhl (Stuhlinkontinenz) und Urin (Urininkontinenz) der *Activities of Daily Living (ADL)* zu Visite 1 als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum in Punkten. Patientenkollektiv HA:  $n=11$ .

HES 6% 130/0.4										
Patient	Essen	Transfer	Waschen	Toilette	Baden	Gehen	Treppen	Ankleiden	Stuhl	Urin
1	10	15	5	10	5	15	10	10	10	10
2	10	15	5	10	5	15	10	10	10	0
3	10	15	5	10	5	15	10	10	10	0
4	10	15	5	10	5	15	10	10	10	10
5	10	15	5	10	5	15	10	10	10	10
6	10	15	5	10	5	15	10	10	10	0
7	10	15	5	10	5	15	10	10	10	0
8	10	15	5	10	5	15	10	10	10	10
9	10	15	5	10	5	15	10	10	10	10
Mittelwert	10,0	15,0	5,0	10,0	5,0	15,0	10,0	10,0	10,0	5,6
Median	10,0	15,0	5,0	10,0	5,0	15,0	10,0	10,0	10,0	10,0
Standard-abweichung	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,3
Minimum	10	15	5	10	5	15	10	10	10	0
Maximum	10	15	5	10	5	15	10	10	10	10

Tabelle 28: Kategorien der ADL Visite 1 in der HES-Gruppe

Darstellung der Kategorien Essen, Transfer (Bett-Stuhl-Transfer, Auf- und Umsetzen), Waschen, Toilette (Toilettenbenutzung), Baden, Gehen (Gehen auf Ebene oder Rollstuhlfahren), Treppe (Treppensteigen), Ankleiden, Stuhl (Stuhlinkontinenz) und Urin (Urininkontinenz) der *Activities of Daily Living (ADL)* zu Visite 1 als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum in Punkten. Patientenkollektiv HES: n=9.

HA 5%										
Patient	Essen	Transfer	Waschen	Toilette	Baden	Gehen	Treppen	Ankleiden	Stuhl	Urin
1	10	15	5	10	5	15	10	10	10	0
2	10	15	5	10	5	15	10	10	0	0
3	10	15	5	10	5	15	10	10	10	10
4										
5	10	15	5	10	5	15	10	10	10	0
6	10	15	5	10	5	15	10	10	0	0
7	10	15	5	10	5	15	10	10	10	0
8	10	15	5	10	5	15	10	10	10	10
9	10	15	5	10	5	15	10	10	10	0
10	10	15	5	10	5	15	10	10	10	0
11	10	15	5	10	5	15	10	10	10	5
12	10	15	5	10	5	15	10	10	10	5
13	10	15	5	10	5	15	10	10	10	5
14										
15	10	15	5	10	5	15	10	10	10	0
16	10	15	5	10	5	15	10	10	10	0
17	10	15	5	10	5	15	10	10	0	0
18	10	15	5	10	5	15	10	10	10	5
19	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20	10	15	5	10	5	15	10	10	10	0
21	10	0	5	0	0	0	0	0	10	0
22	10	15	5	10	5	15	10	10	10	10
23	10	15	5	10	5	15	10	10	0	0
24	10	15	5	10	5	15	10	10	10	5
25	10	15	5	10	5	15	10	10	10	0
26	10	15	5	10	5	15	10	10	10	0
27	10	15	5	10	5	15	10	10	10	10
Mittelwert	9,6	13,8	4,8	9,2	4,6	13,8	9,2	9,2	8,0	2,6
Median	10,0	15,0	5,0	10,0	5,0	15,0	10,0	10,0	10,0	0,0
Standard-abweichung	2,0	4,2	1,0	2,8	1,4	4,2	2,8	2,8	4,1	3,9
Minimum	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Maximum	10	15	5	10	5	15	10	10	10	10

Tabelle 29: Kategorien der ADL Visite 5 in der HA-Gruppe

Darstellung der Kategorien Essen, Transfer (Bett-Stuhl-Transfer, Auf- und Umsetzen), Waschen, Toilette (Toilettenbenutzung), Baden, Gehen (Gehen auf Ebene oder Rollstuhlfahren), Treppe (Treppensteigen), Ankleiden, Stuhl (Stuhlinkontinenz) und Urin (Urininkontinenz) der *Activities of Daily Living (ADL)* zu Visite 5 als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum in Punkten. Patientenkollektiv HA: n=27.



HES 6% 130/0.4										
Patient	Essen	Transfer	Waschen	Toilette	Baden	Gehen	Treppen	Ankleiden	Stuhl	Urin
1	10	15	5	10	5	15	10	10	10	10
2	10	15	5	10	5	15	10	10	10	0
3	10	15	5	10	0	15	10	10	0	0
4	10	15	5	10	5	15	10	10	10	10
5	10	15	5	10	5	15	10	10	10	0
6	10	15	5	10	5	15	10	10	10	0
7	10	15	5	10	5	15	10	10	10	0
8	10	15	5	10	5	15	10	10	10	5
9	10	15	5	10	5	15	10	10	0	0
10	10	15	5	10	5	15	10	10	10	0
11	10	15	5	10	5	15	10	10	10	5
12	10	15	5	10	5	15	10	10	10	0
13	10	15	5	10	5	15	10	10	10	0
14	10	15	5	10	5	15	10	10	10	0
15	10	15	5	10	5	15	10	10	5	0
16	10	15	5	10	5	15	10	10	10	10
17	10	15	5	10	5	15	10	10	10	5
18	10	15	5	10	0	15	10	5	10	0
19	10	15	5	10	5	15	10	10	0	0
20	10	15	5	10	5	15	10	10	10	10
21	10	10	0	5	0	15	5	5	5	0
22	10	15	5	10	5	15	5	5	10	10
23	10	15	5	10	5	15	10	10	10	0
24	10	15	5	10	5	15	10	10	10	10
Mittelwert	10,0	14,8	4,8	9,8	4,4	15,0	9,6	9,4	8,3	3,1
Median	10,0	15,0	5,0	10,0	5,0	15,0	10,0	10,0	10,0	0,0
Standard-abweichung	0,0	1,0	1,0	1,0	1,7	0,0	1,4	1,7	3,5	4,4
Minimum	10	10	0	5	0	15	5	5	0	0
Maximum	10	15	5	10	5	15	10	10	10	10

Tabelle 30: Kategorien der ADL Visite 5 in der HES-Gruppe

Darstellung der Kategorien Essen, Transfer (Bett-Stuhl-Transfer, Auf- und Umsetzen), Waschen, Toilette (Toilettenbenutzung), Baden, Gehen (Gehen auf Ebene oder Rollstuhlfahren), Treppe (Treppensteigen), Ankleiden, Stuhl (Stuhlinkontinenz) und Urin (Urininkontinenz) der *Activities of Daily Living (ADL)* zu Visite 5 als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum in Punkten. Patientenkollektiv HES: n=24.

### **Instrumental Activities of Daily Living (IADL)**

Alle Patienten in der HA-Gruppe wiesen bei den IADL zu Visite 1 8 Punkte auf (Median 8,0 Punkte). Bei Visite 5 wurden im Median ebenfalls 8,0 Punkte erreicht. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen Visite 1 und 5 ( $p=1,000$ ). Die HES-Gruppe erreichte ebenfalls im Median 8,0 Punkte zu Visite 1 und zu Visite 5. Zu Visite 1 zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( $p=0,109$ ). Im Gegensatz dazu war ein Trend zu niedrigeren Werten in der HES-Gruppe zu Visite 5 erkennbar ( $p=0,087$ ). Der Unterschied zwischen Visite 1 und Visite 5 war in der HES-Gruppe nicht signifikant ( $p=0,102$ ). Im Gesamtkollektiv zeigte sich kein signifikanter Unterschied bei den IADL-Werten im Verlauf von der präoperativen Situation bis zum postoperativen Zustand ( $p=0,102$ ) (Tabelle 31-34). Auch die Teilbereiche Telefon (Fähigkeit, ein Telefon zu benutzen), Einkaufen, Mahlzeiten (Zubereitung von Mahlzeiten), Hauswirtschaft, Wäsche (Wäsche waschen), Transport (Transport/Reisen), Medikamente (Kompetenz für eigene Medikamente) und Finanzen (Fähigkeiten, Finanzen zu handhaben) zeigten keine signifikanten Unterschiede von der präoperativen bis zur postoperativen Befragung in der HA-Gruppe, der HES-Gruppe oder im Gesamtkollektiv („Telefon“, „Einkaufen“, „Mahlzeiten“, „Hauswirtschaft“, „Wäsche“, „Transport“, „Medikamente“ und „Finanzen“ in der HA-Gruppe, „Telefon“ in der HES-Gruppe und in der Gesamtgruppe  $p=1,000$ , „Einkaufen“, „Mahlzeiten“, „Transport“, „Medikamente“ und „Finanzen“ in der HES-Gruppe sowie in der Gesamtgruppe  $p=0,317$ , „Hauswirtschaft“ und „Waschen“ in der HES-Gruppe sowie in der Gesamtgruppe  $p=0,157$ ). Im postoperativen Vergleich der Teilbereiche zeigten sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede oder Trends („Telefon“  $p=0,977$ , „Einkaufen“  $p=0,678$ , „Mahlzeiten“  $p=0,644$ , „Hauswirtschaft“  $p=0,966$ , „Wäsche“  $p=0,607$ , „Transport“  $p=0,360$ , „Medikamente“  $p=0,607$  und „Finanzen“  $p=0,607$ ).

HA 5%								
Patient	Telefon	Einkaufen	Mahlzeiten	Haus- wirtschaft	Waschen	Transport	Medikamente	Finanzen
1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	1	1	1	1	1	1	1	1
3	1	1	1	1	1	1	1	1
4	1	1	1	1	1	1	1	1
5	1	1	1	1	1	1	1	1
6	1	1	1	1	1	1	1	1
7	1	1	1	1	1	1	1	1
8	1	1	1	1	1	1	1	1
9	1	1	1	1	1	1	1	1
10	1	1	1	1	1	1	1	1
11	1	1	1	1	1	1	1	1
Mittelwert	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Median	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Standard- abweichung	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Minimum	1	1	1	1	1	1	1	1
Maximum	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabelle 31: Kategorien der IADL Visite 1 in der HA-Gruppe

Darstellung der Kategorien Telefon (Fähigkeit, ein Telefon zu benutzen), Einkaufen, Mahlzeiten (Zubereitung von Mahlzeiten), Hauswirtschaft, Wäsche (Wäsche waschen), Transport (Transport/Reisen), Medikamente (Kompetenz für eigene Medikamente) und Finanzen (Fähigkeiten, Finanzen zu handhaben) der *Instrumental Activities of Daily Living (IADL)* zu Visite 1 als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum in Punkten. Patientenkollektiv HA: n=11.

HES 6% 130/0.4								
Patient	Telefon	Einkaufen	Mahlzeiten	Haus- wirtschaft	Waschen	Transport	Medikamente	Finanzen
1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	1	1	1	1	1	1	1	1
3	1	1	0	1	1	1	0	1
4	1	1	1	1	1	1	1	1
5	1	1	1	1	1	1	1	1
6	1	1	1	1	1	1	1	1
7	1	1	1	1	1	1	1	1
8	1	1	1	1	1	1	1	1
9	1	1	1	1	1	1	0	1
Mittelwert	1,0	1,0	0,9	1,0	1,0	1,0	0,8	1,0
Median	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Standard- abweichung	0,0	0,0	0,3	0,0	0,0	0,0	0,4	0,0
Minimum	1	1	0	1	1	1	0	1
Maximum	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabelle 32: Kategorien der IADL Visite 1 in der HES-Gruppe

Darstellung der Kategorien Telefon (Fähigkeit, ein Telefon zu benutzen), Einkaufen, Mahlzeiten (Zubereitung von Mahlzeiten), Hauswirtschaft, Wäsche (Wäsche waschen), Transport (Transport/Reisen), Medikamente (Kompetenz für eigene Medikamente) und Finanzen (Fähigkeiten, Finanzen zu handhaben) der *Instrumental Activities of Daily Living (IADL)* zu Visite 1 als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum in Punkten. Patientenkollektiv HES: n=9.

HA 5%								
Patient	Telefon	Einkaufen	Mahlzeiten	Haus- wirtschaft	Waschen	Transport	Medikamente	Finanzen
1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	1	1	1	1	1	1	1	1
3	1	1	1	1	1	1	1	1
4								
5	1	1	1	1	1	1	1	1
6	1	1	1	1	1	1	1	1
7	1	1	1	1	1	1	1	1
8	1	1	1	1	1	1	1	1
9	1	1	1	1	1	1	1	1
10	1	1	1	1	1	1	1	1
11	1	1	1	1	1	1	1	1
12	1	1	1	1	1	1	1	1
13	1	1	1	1	1	1	1	1
14								
15	1	1	1	1	1	1	1	1
16	1	0	1	1	1	1	1	1
17	1	1	1	1	1	1	1	1
18	1	1	1	1	1	1	1	1
19	0	0	0	0	0	0	0	0
20	1	1	1	1	1	1	1	1
21	1	0	0	0	0	0	0	0
22	1	1	1	1	1	1	1	1
23	1	1	1	1	1	1	1	1
24	1	1	1	1	1	1	1	1
25	1	0	1	1	1	1	1	1
26	1	0	0	1	1	1	1	1
27	1	1	1	1	1	1	1	1
Mittelwert	1,0	0,8	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9
Median	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Standard- abweichung	0,2	0,4	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3
Minimum	0	0	0	0	0	0	0	0
Maximum	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabelle 33: Kategorien der IADL Visite 5 in der HA-Gruppe

Darstellung der Kategorien Telefon (Fähigkeit, ein Telefon zu benutzen), Einkaufen, Mahlzeiten (Zubereitung von Mahlzeiten), Hauswirtschaft, Wäsche (Wäsche waschen), Transport (Transport/Reisen), Medikamente (Kompetenz für eigene Medikamente) und Finanzen (Fähigkeiten, Finanzen zu handhaben) der *Instrumental Activities of Daily Living (IADL)* zu Visite 5 als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum in Punkten. Patientenkollektiv HA: n=27.

HES 6% 130/0.4								
Patient	Telefon	Einkaufen	Mahlzeiten	Hauswirtschaft	Waschen	Transport	Medikamente	Finanzen
1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	1	1	0	1	1	1	1	1
3	1	0	0	0	0	0	0	0
4	1	1	1	1	1	1	1	1
5	1	1	1	1	1	1	1	1
6	1	1	1	1	1	1	1	1
7	1	1	1	1	1	1	1	1
8	1	1	1	1	0	1	1	1
9	1	1	1	0	1	1	1	1
10	1	1	1	1	1	1	1	1
11	1	1	1	1	1	1	1	1
12	1	1	1	1	1	1	1	1
13	1	1	1	1	1	0	1	1
14	0	1	1	1	0	1	1	0
15	1	0	1	1	1	1	1	1
16	1	0	1	1	1	1	1	1
17	1	1	1	1	1	1	1	1
18	1	0	1	1	1	1	0	1
19	1	1	1	1	1	1	1	1
20	1	1	1	1	1	1	1	1
21	1	0	0	1	1	0	0	0
22	1	0	0	1	1	0	1	1
23	1	1	1	1	1	1	1	1
24	1	1	1	1	1	1	1	1
Mittelwert	1,0	0,8	0,8	0,9	0,9	0,8	0,9	0,9
Median	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Standardabweichung	0,2	0,4	0,4	0,3	0,3	0,4	0,3	0,3
Minimum	0	0	0	0	0	0	0	0
Maximum	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabelle 34: Kategorien der IADL Visite 5 in der HES-Gruppe

Darstellung der Kategorien Telefon (Fähigkeit, ein Telefon zu benutzen), Einkaufen, Mahlzeiten (Zubereitung von Mahlzeiten), Hauswirtschaft, Wäsche (Wäsche waschen), Transport (Transport/Reisen), Medikamente (Kompetenz für eigene Medikamente) und Finanzen (Fähigkeiten, Finanzen zu handhaben) der *Instrumental Activities of Daily Living (IADL)* zu Visite 5 als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum in Punkten. Patientenkollektiv HES: n=24.

### 3.6 Vergleich der Nierenfunktion präoperativ und an Tag 90

#### Cystatin C

Die Nierenfunktion wurde anhand von Cystatin C und deren eGFR gemessen.

HA 5%		
Patient	Cystatin C präoperativ [mg/l]	Cystatin C Tag 90 [mg/l]
1	1,44	1,39
2	1,19	0,90
3	0,82	1,00
4	0,81	
5	0,95	1,09
6	1,49	1,30
7	1,08	1,19
8	1,64	
9	1,43	1,74
10	1,14	1,34
11	0,73	1,23
12	1,68	1,75
13	0,83	0,98
14	0,76	
15	1,77	1,58
16	0,77	0,86
17	0,75	0,92
18	0,86	0,93
19	1,55	3,85
20	1,85	1,81
21		2,64
22	0,96	1,07
23	1,10	1,28
24	1,00	1,00
25	0,92	1,14
26	0,79	1,02
27	1,49	1,53
Mittelwert	1,15	1,40
Median	1,04	1,21
Standardabweichung	0,36	0,66
Minimum	0,73	0,86
Maximum	1,85	3,85

Tabelle 35: Cystatin C in der HA-Gruppe

Dargestellt sind die Cystatin C-Werte in der HA-Gruppe für die Zeiten präoperativ und Tag 90 als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum in [mg/l]. Patientenkollektiv HA: n=26.

<b>HES 6% 130/0.4</b>		
Patient	Cystatin C präoperativ [mg/l]	Cystatin C Tag 90 [mg/l]
1	0,36	0,38
2	1,66	2,00
3	1,05	1,13
4	1,25	1,22
5	1,08	1,26
6	1,38	1,49
7	1,41	1,40
8	1,11	1,30
9	1,16	0,10
10	0,98	1,24
11	0,91	1,17
12	0,90	0,99
13	1,56	2,00
14	1,37	1,44
15	1,65	1,93
16	1,18	1,59
17	1,23	1,29
18	0,86	0,96
19	0,74	1,09
20	1,02	1,28
21	1,92	1,91
22	1,05	1,12
23	1,32	1,39
24	0,94	1,13
Mittelwert	1,17	1,27
Median	1,14	1,27
Standardabweichung	0,34	0,42
Minimum	0,36	0,10
Maximum	1,92	2,00

Tabelle 36: Cystatin C in der HES-Gruppe

Dargestellt sind die Cystatin C-Werte in der HES-Gruppe für die Zeiten präoperativ und Tag 90 als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum in [mg/l]. Patientenkollektiv HES: n=24.

In der HA-Gruppe belief sich der Median präoperativ auf 1,04 mg/l. Der Anstieg von Cystatin C in der HA-Gruppe war von präoperativ bis zu Tag 90 signifikant ( $p=0,016$ ). Bei einem Patienten konnte präoperativ kein Cystatin C gemessen werden, ein Patient zog seine Einwilligung an Tag 1 zurück und bei 2 weiteren Patienten konnte kein 90-Tage-Wert erhoben werden (Tabelle 35 und 37). In der HES-Gruppe betrug der Median präoperativ 1,14 mg/l ( $p=0,522$ ). Wie in der HA-Gruppe, war der Anstieg vom



präoperativen Cystatin C-Wert bis zu Tag 90 signifikant ( $p=0,001$ , Cystatin C zwischen beiden Gruppen  $p=0,635$ ) (Tabelle 36 und 37).

HA 5%		HES 6% 130/0.4	
Messzeitpunkte	Cystatin C	Messzeitpunkte	Cystatin C
Präoperativ – Tag 90	<b>0,016</b>	Präoperativ – Tag 90	<b>0,001</b>

Tabelle 37: Signifikanzen der verglichenen Messzeitpunkte von Cystatin C in der HA- und HES-Gruppe

Dargestellt sind die Signifikanzen der verglichenen Messzeitpunkte von Cystatin C in der HA- und HES-Gruppe. Fett gedruckt = signifikant.

## eGFR aus Cystatin C

HA 5%		
Patient	eGFR präoperativ [ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ]	eGFR Tag 90 [ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ]
1	47,42	49,52
2	59,99	83,30
3	89,98	71,44
4	94,89	
5	78,57	66,87
6	45,78	54,07
7	65,96	58,77
8	39,84	
9	47,52	37,21
10	60,48	49,77
11	107,12	58,33
12	38,27	36,33
13	89,51	73,81
14	103,04	
15	35,29	40,74
16	98,11	86,39
17	100,20	79,17
18	87,61	80,01
19	43,02	11,91
20	33,97	34,94
21		20,92
22	78,92	69,52
23	66,78	55,75
24	75,65	75,65
25	79,60	61,86
26	93,92	69,80
27	44,55	43,11
Mittelwert	69,46	57,05
Median	71,22	58,55
Standardabweichung	23,95	19,87
Minimum	33,97	11,91
Maximum	107,12	86,39

Tabelle 38: eGFR aus Cystatin C in der HA-Gruppe

Dargestellt sind die eGFR-Werte aus Cystatin C in der HA-Gruppe für die Zeiten präoperativ und Tag 90 als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum in [ml/min/1,73 m<sup>2</sup>]. Patientenkollektiv HA: n=26 (präoperativ) und n=24 (Tag 90).

<b>HES 6% 130/0.4</b>		
Patient	eGFR präoperativ [ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ]	eGFR Tag 90 [ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ]
1	228,71	215,47
2	38,85	38,27
3	67,94	62,28
4	55,51	57,15
5	64,71	53,81
6	48,59	44,22
7	47,42	47,83
8	62,64	51,81
9	59,63	908,31
10	72,67	54,95
11	82,60	61,49
12	81,36	72,80
13	41,47	31,82
14	48,45	45,57
15	38,26	31,28
16	59,04	41,01
17	57,05	53,87
18	85,31	75,07
19	104,54	66,72
20	69,92	53,34
21	31,60	31,81
22	69,28	64,19
23	52,84	49,63
24	78,86	63,52
Mittelwert	68,63	94,84
Median	61,13	53,84
Standardabweichung	38,24	176,85
Minimum	31,60	31,28
Maximum	228,71	908,31

Tabelle 39: eGFR aus Cystatin C in der HES-Gruppe

Dargestellt sind die eGFR-Werte aus Cystatin C in der HES-Gruppe für die Zeiten präoperativ und Tag 90 als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum in [ml/min/1,73 m<sup>2</sup>]. Patientenkollektiv HES: n=24.

Die HA-Gruppe wies präoperativ eine eGFR von 71,22 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> auf. Es zeigte sich ein signifikanter Abfall auf 58,55 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> an Tag 90 (p=0,005) (Tabelle 38). In der HES-Gruppe war der Median präoperativ bei 61,13 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (p=0,415). Postoperativ betrug der Median der eGFR 53,84 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (p=0,523). Insgesamt war der Abfall von der eGFR in der HES-Gruppe von präoperativ bis zu Tag 90

signifikant ( $p=0,000$ ) (Tabelle 39). Zu keinem Zeitpunkt bestanden signifikante Unterschiede zwischen der HA- und der HES-Gruppe bezüglich der eGFR von Cystatin C (Tabelle 40).

HA 5%		HES 6% 130/0.4	
Messzeitpunkte	eGFR	Messzeitpunkte	eGFR
Präoperativ – Tag 90	<b>0,005</b>	Präoperativ – Tag 90	<b>0,000</b>

Tabelle 40: Signifikanzen der verglichenen Messzeitpunkte von der eGFR von Cystatin C in der HA- und HES-Gruppe

Dargestellt sind die Signifikanzen der verglichenen Messzeitpunkte von der GFR von Cystatin C in der HA- und HES-Gruppe. Fett gedruckt = signifikant.

### Postoperative Nierenersatztherapie

Weder in der HA- noch in der HES-Gruppe benötigte ein Patient eine postoperative Nierenersatztherapie bis Tag 3.

### Medikation mit Diuretika

Die Patienten erhielten die Diuretika Hydrochlorthiazid (HCT), Furosemid und Torasemid. In der HA-Gruppe ( $n=27$ , ab Tag 1  $n=26$ ) erhielten die Patienten im Median 0,0 mg HCT und Torasemid zu allen Messzeitpunkten. Es wurden präoperativ sowie zwischen Tag 0 und 1 im Median 0,0 mg und zwischen Tag 1 und Tag 3 zu 10,0 mg Furosemid verabreicht. Ein Patient der HA-Gruppe zog die Einwilligung an Tag 1 zurück, die vorherigen Daten durften verwendet werden (Tabelle 41). In der HES-Gruppe ( $n=24$ ) wurde keinem Patienten Torasemid und somit im Trend weniger Torasemid zwischen Tag 0 und 1 verabreicht ( $p=0,089$ ). Ansonsten bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Hydrochlorthiazid wurde zu je 0,0 mg im Median verabreicht (präoperativ  $p=0,839$ , Tag 0 und 1  $p=0,855$ , Tag 1 und 3  $p=0,606$ ). Furosemid erhielt präoperativ ebenfalls kein Patient in der HES-Gruppe. Zwischen Tag 0 und 1 ( $p=0,313$ ) wurden 0,0 mg und zwischen Tag 1 und 3 ( $p=0,282$ ) 20,0 mg im Median verabreicht. Torasemid erhielten die Patienten im Median 0,0 mg präoperativ ( $p=0,362$ ) und zwischen Tag 1 und 3 ( $p=0,620$ ) (Tabelle 42).

Insgesamt bestehen keine signifikanten Unterschiede in der Menge an verabreichten Diuretika zwischen beiden Gruppen.

HA 5%									
Patient	HCT [mg]			Furosemid [mg]			Torasemid [mg]		
	präop.	Tag 1	Tag 3	präop.	Tag 1	Tag 3	präop.	Tag 1	Tag 3
1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	40,0	0,0	0,0	0,0
3	12,5	12,5	0,0	0,0	10,0	0,0	0,0	0,0	0,0
4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	20,0	0,0	0,0	0,0
6	0,0	0,0	0,0	0,0	10,0	0,0	0,0	0,0	0,0
7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	40,0	0,0	0,0	0,0
8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
9	0,0	0,0	0,0	0,0	20,0	40,0	0,0	0,0	0,0
10	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,0	5,0	10,0
11	0,0	0,0	0,0	0,0	20,0	20,0	0,0	0,0	0,0
12	0,0	25,0	50,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
13	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	40,0	0,0	0,0	0,0
14	0,0			0,0			0,0		
15	0,0	0,0	0,0	0,0	20,0	30,0	0,0	0,0	0,0
16	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	20,0	0,0	0,0	0,0
17	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
18	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,0	0,0	0,0	0,0
19	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	20,0	0,0	0,0	0,0
20	12,5	12,5	25,0	0,0	0,0	0,0	20,0	40,0	40,0
21	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	15,0	25,0	20,0	0,0
22	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
23	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
24	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	40,0	0,0	0,0	0,0
25	12,5	12,5	25,0	0,0	0,0	40,0	0,0	0,0	0,0
26	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
27	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	40,0	0,0	0,0	0,0
Mittelwert	1,4	2,4	3,8	0,0	3,1	15,8	1,9	2,5	1,9
Median	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	10,0	0,0	0,0	0,0
Standard-abweichung	4,0	6,1	11,6	0,0	6,8	17,3	6,1	8,6	8,0
Minimum	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Maximum	12,5	25,0	50,0	0,0	20,0	40,0	25,0	40,0	40,0

Tabelle 41: Medikation mit Diuretika in der HA-Gruppe

Dargestellt ist die Medikation mit Diuretika in der HA-Gruppe für die Zeiten präop. (präoperativ), Tag 0-1 und Tag 1-3 als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum. HCT (Hydrochlorthiazid) in [mg], Furosemid in [mg], Torasemid in [mg]. Patientenkollektiv HA: n=27 (ab Tag 1 n=26).

<b>HES 6% 130/0.4</b>									
Patient	HCT [mg]			Furosemid [mg]			Torasemid [mg]		
	präop.	Tag 1	Tag 3	präop.	Tag 1	Tag 3	präop.	Tag 1	Tag 3
1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	20,0	0,0	0,0	0,0
2	0,0	0,0	0,0	0,0	10,0	40,0	20,0	0,0	40,0
3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	60,0	0,0	0,0	0,0
4	0,0	0,0	0,0	0,0	5,0	20,0	0,0	0,0	0,0
5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	20,0	0,0	0,0	0,0
6	25,0	25,0	50,0	0,0	20,0	30,0	0,0	0,0	0,0
7	0,0	0,0	0,0	0,0	5,0	0,0	0,0	0,0	0,0
8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	30,0	0,0	0,0	0,0
10	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0
11	0,0	0,0	0,0	0,0	20,0	0,0	0,0	0,0	0,0
12	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	40,0	0,0	0,0	0,0
13	12,5	0,0	25,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
14	0,0	12,5	0,0	0,0	0,0	40,0	0,0	0,0	0,0
15	0,0	0,0	0,0	0,0	20,0	20,0	0,0	0,0	0,0
16	12,5	0,0	12,5	0,0	20,0	0,0	0,0	0,0	0,0
17	0,0	12,5	0,0	0,0	0,0	20,0	0,0	0,0	0,0
18	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	20,0	0,0	0,0	0,0
19	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	20,0	0,0	0,0	0,0
20	0,0	0,0	0,0	0,0	10,0	20,0	0,0	0,0	0,0
21	0,0	0,0	50,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
22	0,0	25,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
23	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	40,0	0,0	0,0	0,0
24	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	20,0	0,0	0,0	0,0
Mittelwert	2,1	3,1	5,7	0,0	4,6	23,3	0,8	0,0	1,7
Median	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	20,0	0,0	0,0	0,0
Standard-abweichung	6,0	7,6	14,7	0,0	7,6	23,2	4,1	0,0	8,2
Minimum	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Maximum	25,0	25,0	50,0	0,0	20,0	100,0	20,0	0,0	40,0

Tabelle 42: Medikation mit Diuretika in der HES-Gruppe

Dargestellt ist die Medikation mit Diuretika in der HES-Gruppe für die Zeiten präop. (präoperativ), Tag 0-1 und Tag 1-3 als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum. HCT (Hydrochlorthiazid) in [mg], Furosemid in [mg], Torasemid in [mg]. Patientenkollektiv HES: n=24.

### 3.7 Pruritus

Es wurden 49 von 51 Studienpatienten zu Pruritus befragt. Ein Patient wünschte aus der Studie auszusteigen, ein Patient war telefonisch nicht mehr erreichbar. Im

folgenden Abschnitt sind die Auswertungen der Fragebögen als Tabellen und Abbildungen dargestellt.

### Auftreten von Pruritus innerhalb von 90 Tagen nach OP

HA 5%		HES 6% 130/0.4	
Patient	Pruritus	Patient	Pruritus
1	nicht vorhanden	1	nicht vorhanden
2	vorhanden	2	nicht vorhanden
3	nicht vorhanden	3	nicht vorhanden
4		4	nicht vorhanden
5	vorhanden	5	nicht vorhanden
6	nicht vorhanden	6	nicht vorhanden
7	vorhanden	7	nicht vorhanden
8	nicht vorhanden	8	vorhanden
9	nicht vorhanden	9	nicht vorhanden
10	nicht vorhanden	10	nicht vorhanden
11	nicht vorhanden	11	nicht vorhanden
12	nicht vorhanden	12	nicht vorhanden
13	nicht vorhanden	13	vorhanden
14		14	nicht vorhanden
15	vorhanden	15	nicht vorhanden
16	nicht vorhanden	16	nicht vorhanden
17	nicht vorhanden	17	nicht vorhanden
18	nicht vorhanden	18	nicht vorhanden
19	nicht vorhanden	19	nicht vorhanden
20	nicht vorhanden	20	nicht vorhanden
21	nicht vorhanden	21	nicht vorhanden
22	nicht vorhanden	22	nicht vorhanden
23	nicht vorhanden	23	nicht vorhanden
24	vorhanden	24	nicht vorhanden
25	nicht vorhanden		
26	nicht vorhanden		
27	nicht vorhanden		
Patienten n mit Pruritus	5	Patienten n mit Pruritus	2
Häufigkeit in Prozent	20,0	Häufigkeit in Prozent	8,3

Tabelle 43: Vorhandensein von Pruritus in der HA- und in der HES-Gruppe

Die Werte sind als Anzahl der Patienten mit Pruritus n und Häufigkeit in Prozent dargestellt. Patientenkollektiv HA: n=25, HES: n=24.

In der HA-Gruppe litten 20,0% der Patienten unter Pruritus innerhalb von 90 Tagen nach dem operativen Eingriff (5 von 25 Patienten). In der HES-Gruppe litten 8,3% der Patienten unter Pruritus (2 von 24 Patienten). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich Pruritus ( $p=0,243$ ) (Tabelle 43 und Abbildung 6).

Zur vereinfachten Darstellung werden im Folgenden nur Patienten aufgelistet, die bis 90 Tage nach der Operation unter Pruritus litten.

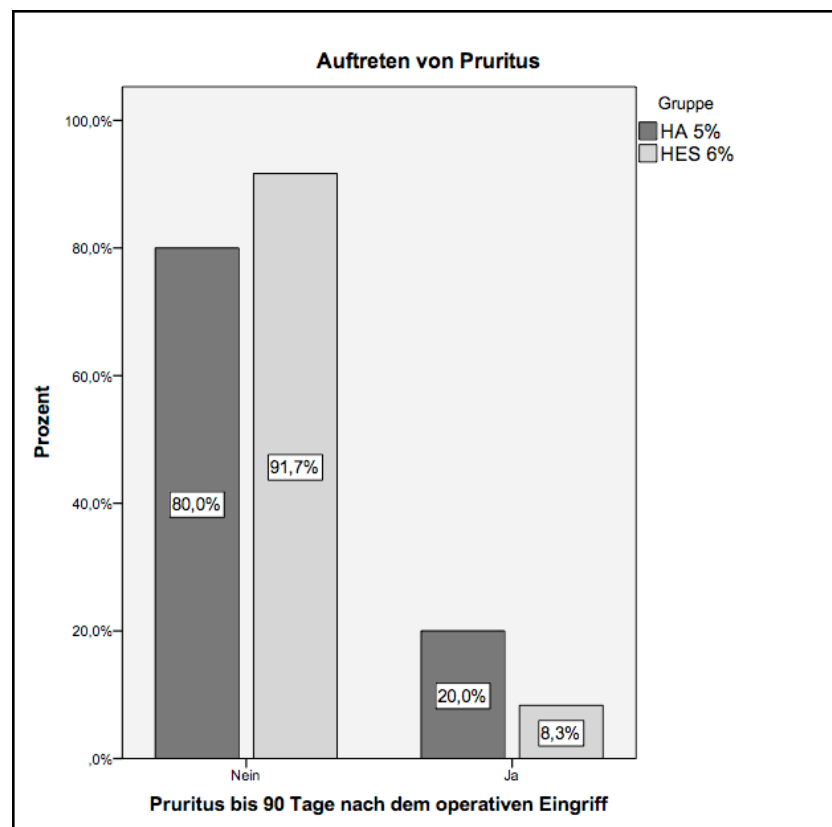


Abbildung 6: Vorhandensein von Pruritus in der HA- und in der HES-Gruppe als Balkendiagramm

Darstellung des Pruritus bis 90 Tage nach dem operativen Eingriff nach HA- oder HES-Gabe in Prozent. Patientenkollektiv HA: n=25, HES: n=24.

### Beginn und vermutete Auslöser des Pruritus

In der HA-Gruppe betrug die Zeitspanne zwischen dem operativen Eingriff und dem erstmaligen Auftreten von Pruritus im Median 56,0 Tage (Tabelle 44).



HA 5%		
Patient	Dauer bis Beginn des Pruritus ab OP [Tage]	Vermutete Auslöser
1	14	unbekannt
2	80	unbekannt
3	72	Antibiotika
4	56	Vitamin B12
5	0	Heparin
Mittelwert	44,4	
Median	56,0	
Standardabweichung	35,6	
Minimum	0	
Maximum	80	

Tabelle 44: Beginn und vermutete Auslöser des Pruritus in der HA-Gruppe

Die Werte sind als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum dargestellt. Dauer bis Beginn des Pruritus ab OP [Tage] und vermutete Auslöser. Patientenkollektiv HA: n=5.

HES 6% 130/0.4		
Patient	Dauer bis Beginn des Pruritus ab OP [Tage]	Vermutete Auslöser
1	71	Antibiotika
2	unbekannt	Eliquis®, Simvastatin, Concor®, Nephrotrans®, Allopurinol
Mittelwert	71,0	
Median	71,0	
Standardabweichung	-	
Minimum	71	
Maximum	71	

Tabelle 45: Beginn und vermutete Auslöser des Pruritus in der HES-Gruppe

Die Werte sind als Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum dargestellt. Dauer bis Beginn des Pruritus ab OP [Tage] und vermutete Auslöser. Patientenkollektiv HES: n=2.

In der HES-Gruppe litten zwei Patienten unter Pruritus. Ein Patient stellte 71 Tage nach der Operation Pruritus fest, der zweite Patient konnte sich nicht erinnern, wann er das erste Mal Pruritus verspürte (Tabelle 45). Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen HA und HES bezüglich der Dauer des Beginns von Pruritus ab der OP ( $p=0,770$ ).

## Häufigkeit des Pruritus

Die Häufigkeiten von Pruritus sind in Tabelle 46 und 47, sowie in Abbildung 7 dargestellt. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Häufigkeit des Pruritus zwischen den Kolloiden HA und HES ( $p=0,552$ ).

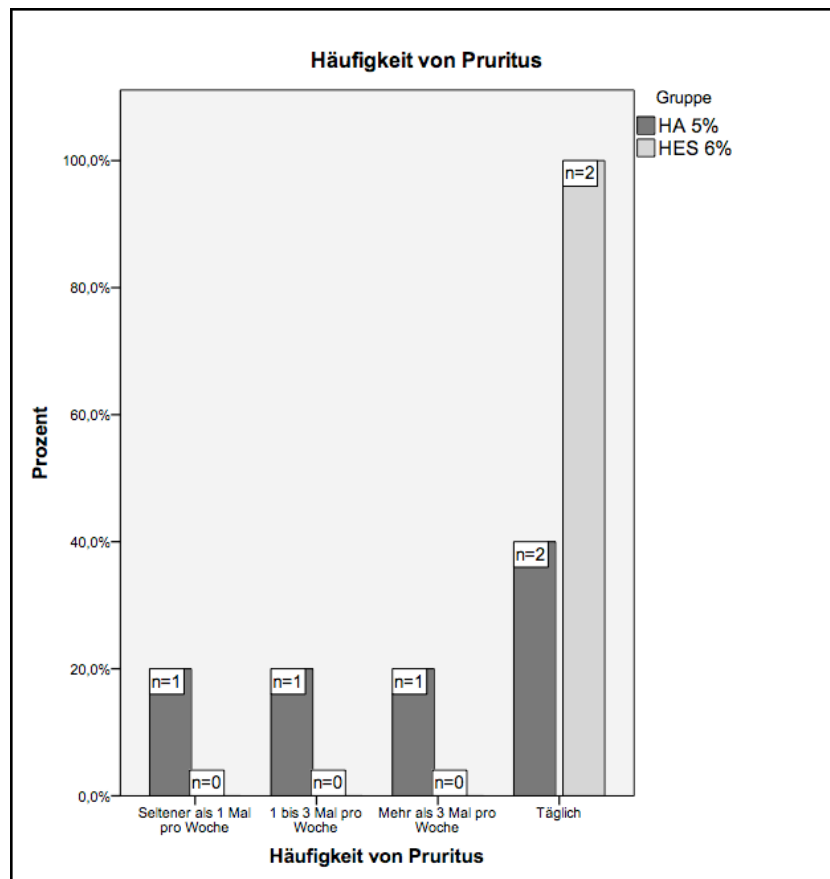


Abbildung 7: Häufigkeit von vorhandenem Pruritus in der HA- und in der HES-Gruppe als Balkendiagramm

Darstellung der Häufigkeit des vorhandenen Pruritus bis 90 Tage nach dem operativen Eingriff nach HA- oder HES-Gabe in Prozent. Patientenkollektiv HA:  $n=5$ , HES:  $n=2$ .

HA 5%	
Patient	Häufigkeit des Pruritus
1	Mehr als 3 Mal pro Woche
2	Seltener als 1 Mal pro Woche
3	Täglich
4	Täglich
5	1-3 Mal pro Woche

Tabelle 46: Häufigkeit des Pruritus in der HA-Gruppe

Die Werte sind als Ankreuzmöglichkeit im Rahmen des Fragebogens dargestellt. Patientenkollektiv HA:  $n=5$ .

HES 6% 130/0.4	
Patient	Häufigkeit des Pruritus
1	Täglich
2	Täglich

Tabelle 47: Häufigkeit des Pruritus in der HES-Gruppe

Die Werte sind als Ankreuzmöglichkeit im Rahmen des Fragebogens dargestellt. Patientenkollektiv HES: n=2.

### Tageszeitliches Auftreten des Pruritus

Drei Patienten der HA-Gruppe konnten keine tageszeitliche Häufung des Pruritus feststellen (60,0%). Zwei Patienten litten morgens unter Pruritus (40,0%) (Tabelle 48). In der HES-Gruppe stellten beide Patienten keine tageszeitliche Häufung fest (100,0%) (Tabelle 49). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich dem tageszeitlichen Auftreten des Pruritus zwischen den Kolloiden HA und HES ( $p=0,290$ ) (Abbildung 8).

HA 5%	
Patient	Tageszeit
1	Keine tageszeitliche Häufung
2	Morgens
3	Keine tageszeitliche Häufung
4	Morgens
5	Keine tageszeitliche Häufung

Tabelle 48: Tageszeitlicher Bezug des Pruritus in der HA-Gruppe

Die Werte sind als Ankreuzmöglichkeit im Rahmen des Fragebogens dargestellt. Patientenkollektiv HA: n=5.

HES 6% 130/0.4	
Patient	Tageszeit
1	Keine tageszeitliche Häufung
2	Keine tageszeitliche Häufung

Tabelle 49: Tageszeitlicher Bezug des Pruritus in der HES-Gruppe

Die Werte sind als Ankreuzmöglichkeit im Rahmen des Fragebogens dargestellt. Patientenkollektiv HES: n=2.

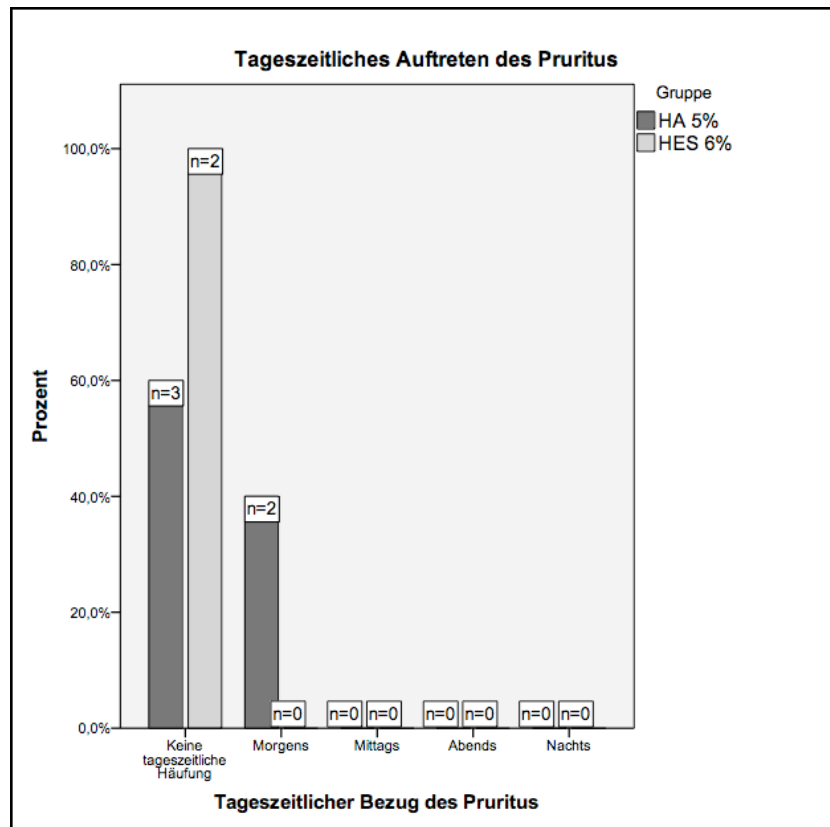


Abbildung 8: Tageszeitlicher Bezug des Pruritus in der HA- und in der HES-Gruppe als Balkendiagramm

Darstellung des tageszeitlichen Bezugs des vorhandenen Pruritus bis 90 Tage nach dem operativen Eingriff nach HA- oder HES-Gabe in Prozent. Patientenkollektiv HA: n=5, HES: n=2.

### Begleitende Hautveränderungen

In der HA-Gruppe stellten 80,0% der Befragten mit Pruritus Hautveränderungen fest. Ein Patient konnte keine Hautveränderungen feststellen (20,0%) (Tabelle 50). In der HES-Gruppe konnten 50,0% Hautveränderungen feststellen, 50,0% nicht (n=2) (Tabelle 51). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der begleitenden Hautveränderungen und den Kolloiden HA und HES ( $p=0,427$ ) (Abbildung 9).

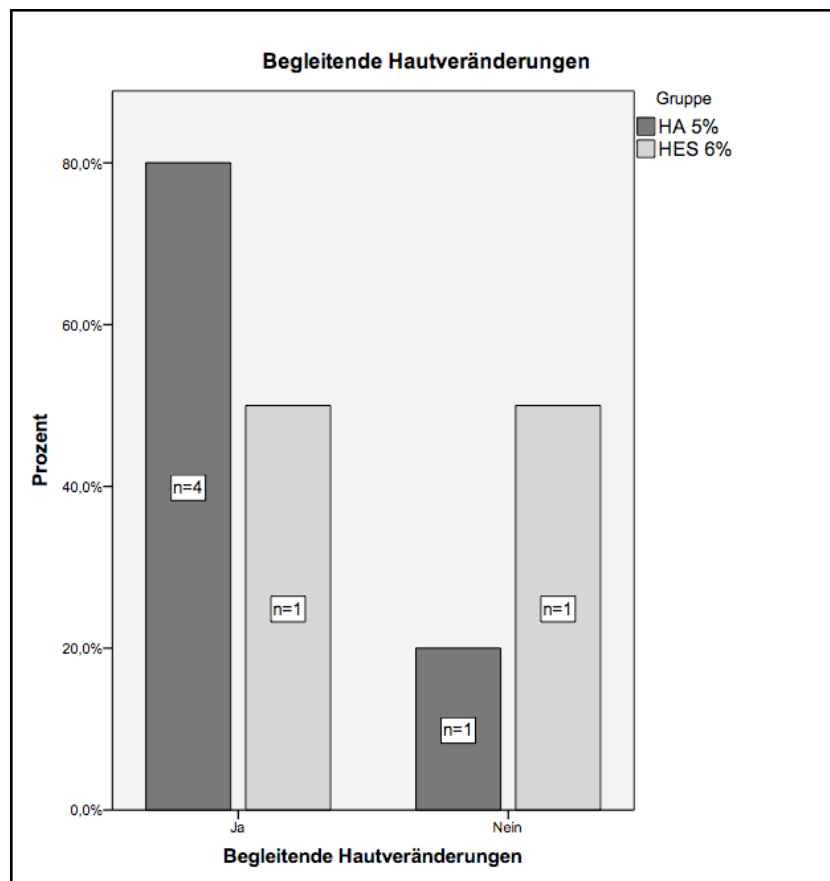


Abbildung 9: Begleitende Hautveränderungen bei Pruritus in der HA- und in der HES-Gruppe als Balkendiagramm  
Darstellung der begleitenden Hautveränderungen bei vorhandenem Pruritus bis 90 Tage nach dem operativen Eingriff nach HA- oder HES-Gabe in Prozent. Patientenkollektiv HA: n=5, HES: n=2.

HA 5%	
Patient	Begleitende Hautveränderungen
1	Nein
2	Ja
3	Ja
4	Ja
5	Ja

Tabelle 50: Begleitende Hautveränderungen bei Pruritus in der HA-Gruppe

Die Werte sind als Ankreuzmöglichkeit im Rahmen des Fragebogens dargestellt. Patientenkollektiv HA: n=5.

HES 6% 130/0.4	
Patient	Begleitende Hautveränderungen
1	Nein
2	Ja

Tabelle 51: Begleitende Hautveränderungen bei Pruritus in der HES-Gruppe

Die Werte sind als Ankreuzmöglichkeit im Rahmen des Fragebogens dargestellt. Patientenkollektiv HES: n=2.

### Subjektives Empfinden des Pruritus

In der HA-Gruppe empfand ein Patient den Pruritus als störend (20,0%), ein Patient als unangenehm (20,0%) und drei Patienten als lebeenseinschränkend (60,0%) (Tabelle 52). Die Patienten der HES-Gruppe stuften den Pruritus zu 50,0% (n=1) als unangenehm ein, zu 50,0% (n=1) sogar als unerträglich (Tabelle 53). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich dem subjektiven Empfinden des Pruritus zwischen den Kolloiden HA und HES ( $p=0,208$ ) (Abbildung 10).

HA 5%	
Patient	Subjektives Empfinden des Pruritus
1	Unangenehm
2	Lebeenseinschränkend
3	Lebeenseinschränkend
4	Störend
5	Lebeenseinschränkend

Tabelle 52: Empfinden des Pruritus in der HA-Gruppe

Die Werte sind als Ankreuzmöglichkeit im Rahmen des Fragebogens dargestellt. Patientenkollektiv HA: n=5.

HES 6% 130/0.4	
Patient	Subjektives Empfinden des Pruritus
1	Unangenehm
2	Unerträglich

Tabelle 53: Empfinden des Pruritus in der HES-Gruppe

Die Werte sind als Ankreuzmöglichkeit im Rahmen des Fragebogens dargestellt. Patientenkollektiv HES: n=2.

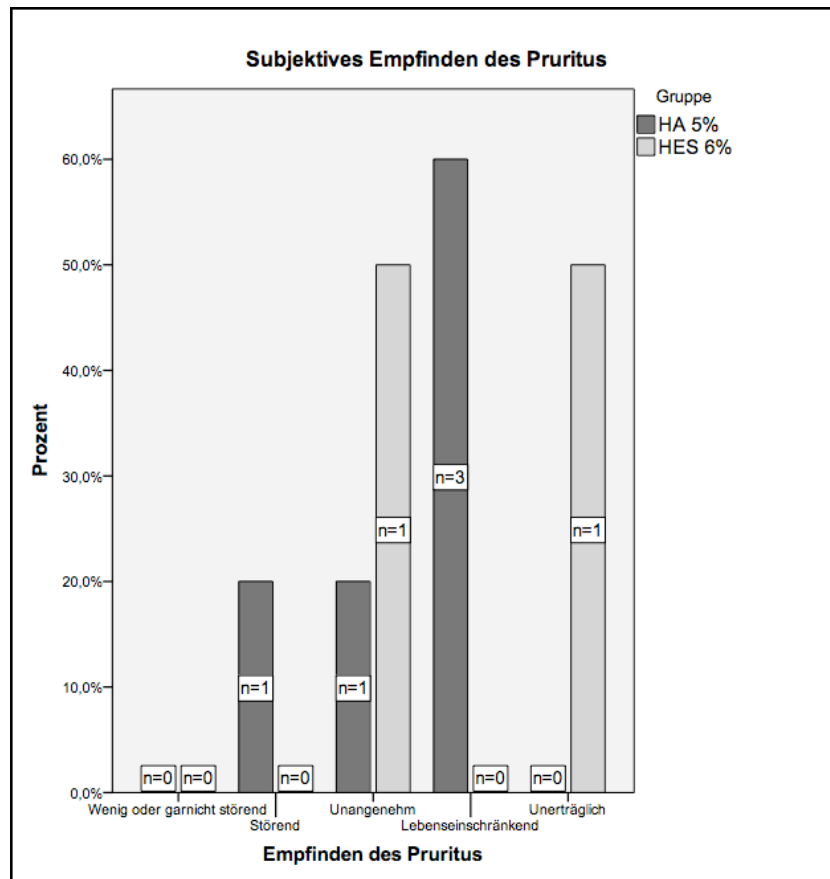


Abbildung 10: Empfinden des Pruritus in der HA- und in der HES-Gruppe als Balkendiagramm

Darstellung des Empfindens des Pruritus bis 90 Tage nach dem operativen Eingriff nach HA- oder HES-Gabe in Prozent. Patientenkollektiv HA: n=5, HES: n=2.

### 3.8 Zusammenhang zwischen den (Instrumentellen) Aktivitäten des täglichen Lebens und der Nierenfunktion

Die Korrelationskoeffizienten  $r$  in den folgenden Tabellen geben die Stärke des Zusammenhangs zwischen ADL/IADL und der Nierenfunktion wieder. Zudem werden die Signifikanzen  $p$  des Korrelationskoeffizienten  $r$  aufgezeigt, welche angeben, ob die in den hier vorliegenden Daten beobachtete Korrelation auch in der Grundgesamtheit vorhanden ist (Tabelle 54 und 55, Abbildung 11-22).

Korrelation	Korrelationskoeffizient r	Signifikanz p
Korrelation zwischen Cystatin C und ADL an Tag 90		
Cystatin C und ADL im Gesamtkollektiv	-0,143	0,333
Cystatin C und ADL in der HA-Gruppe	-0,229	0,281
Cystatin C und ADL in der HES-Gruppe	-0,003	0,988
Korrelation zwischen Cystatin C und IADL an Tag 90		
Korrelation zwischen Cystatin C und IADL im Gesamtkollektiv	-0,207	0,158
Korrelation zwischen Cystatin C und IADL in der HA-Gruppe	-0,131	0,541
Korrelation zwischen Cystatin C und IADL in der HES-Gruppe	-0,196	0,359

Tabelle 54: Korrelationen von Cystatin C und ADL/IADL postoperativ

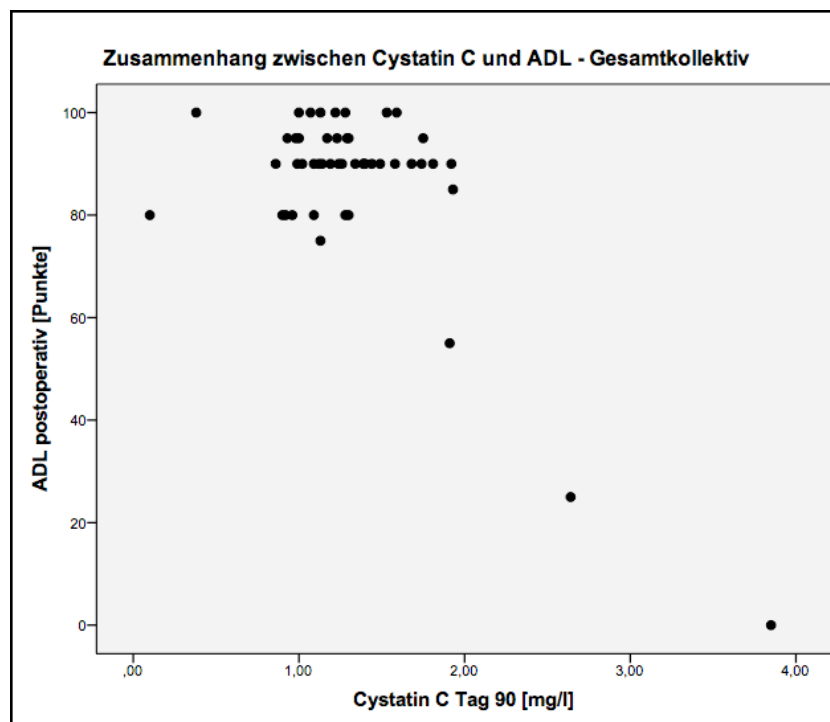


Abbildung 11: Streudiagramm zur Darstellung der Cystatin C-Werte und der ADL postoperativ im Gesamtkollektiv

Dargestellt sind die Einzelwerte von Cystatin C [mg/l] auf der X-Achse in Bezug zu den ADL-Gesamtpunktzahlen [Punkte] auf der Y-Achse an Tag 90 als Streudiagramm. Korrelationskoeffizient  $r=-0,143$ , Signifikanz  $p=0,333$ .  $n=48$ .



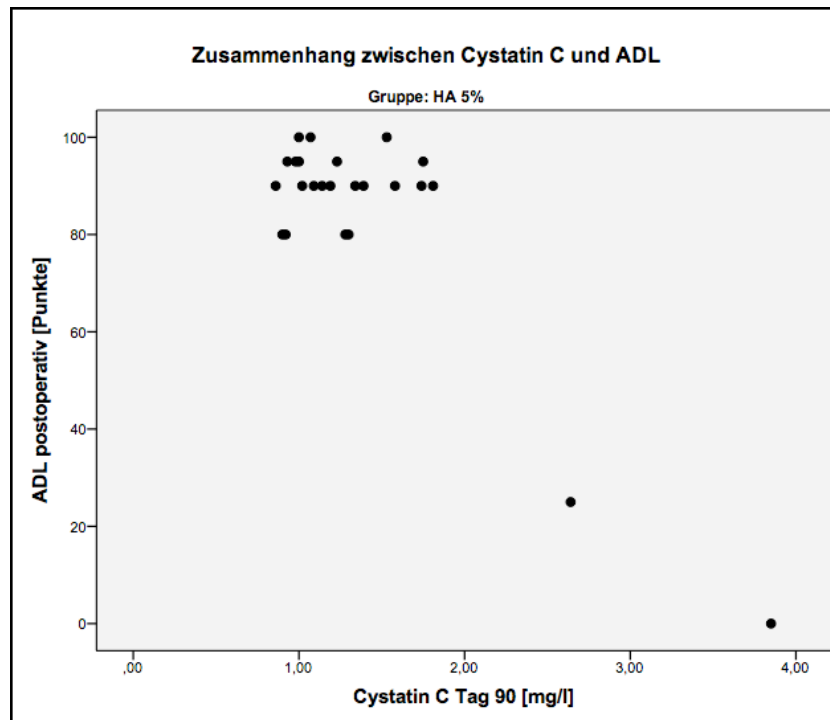


Abbildung 12: Streudiagramm zur Darstellung der Cystatin C-Werte und der ADL postoperativ in der HA-Gruppe

Dargestellt sind die Einzelwerte von Cystatin C [mg/l] auf der X-Achse in Bezug zu den ADL-Gesamtpunktzahlen [Punkte] auf der Y-Achse an Tag 90 als Streudiagramm. Korrelationskoeffizient  $r=-0,229$ , Signifikanz  $p=0,281$ .  $n=24$ .

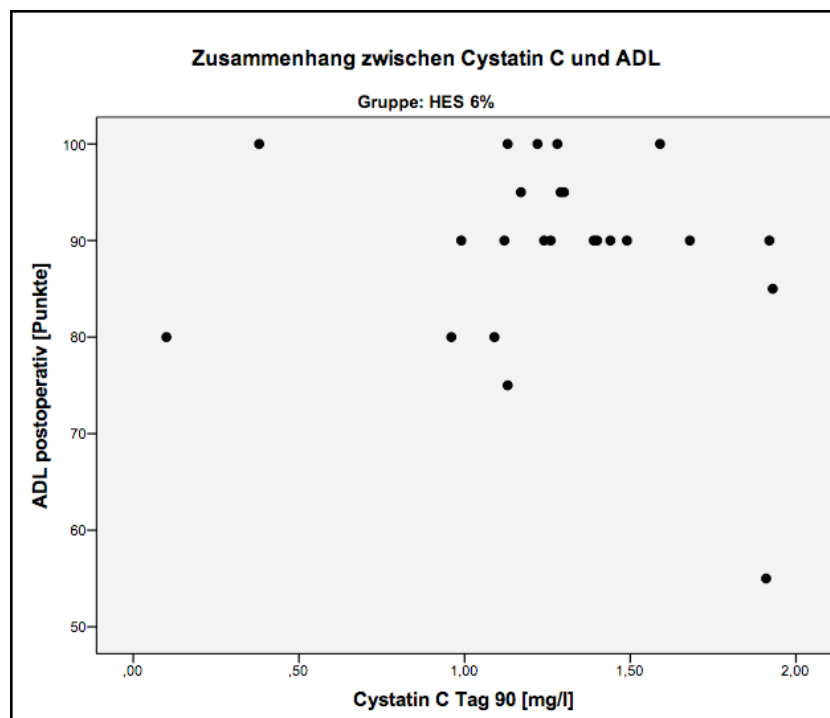


Abbildung 13: Streudiagramm zur Darstellung der Cystatin C-Werte und der ADL postoperativ in der HES-Gruppe

Dargestellt sind die Einzelwerte von Cystatin C [mg/l] auf der X-Achse in Bezug zu den ADL-Gesamtpunktzahlen [Punkte] auf der Y-Achse an Tag 90 als Streudiagramm. Korrelationskoeffizient  $r=-0,003$ , Signifikanz  $p=0,988$ .  $n=24$ .

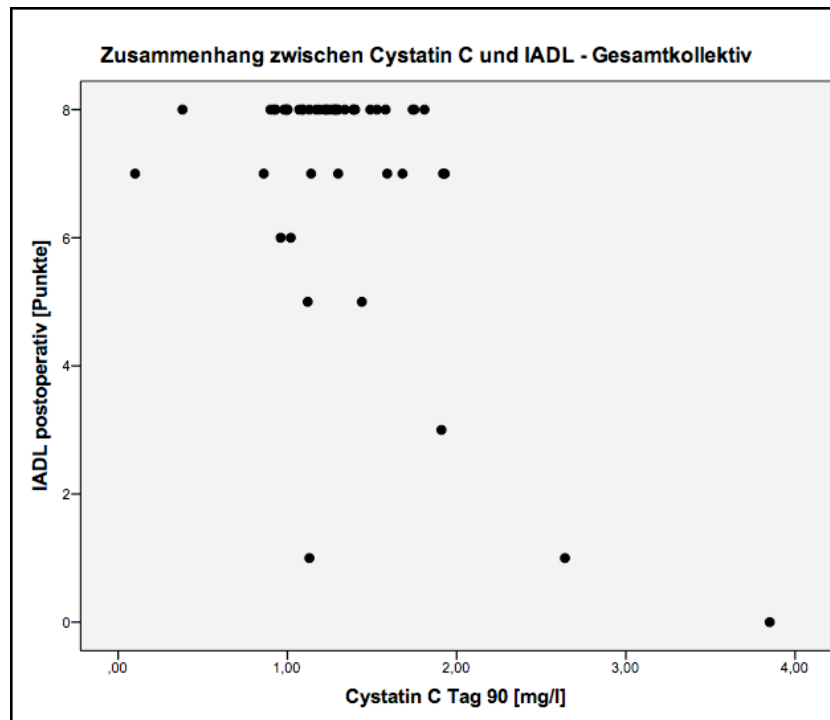


Abbildung 14: Streudiagramm zur Darstellung der Cystatin C-Werte und der IADL postoperativ im Gesamtkollektiv  
Dargestellt sind die Einzelwerte von Cystatin C [mg/l] auf der X-Achse in Bezug zu den IADL-Gesamtpunktzahlen [Punkte] auf der Y-Achse an Tag 90 als Streudiagramm. Korrelationskoeffizient  $r=-0,207$ , Signifikanz  $p=0,158$ .  $n=48$ .

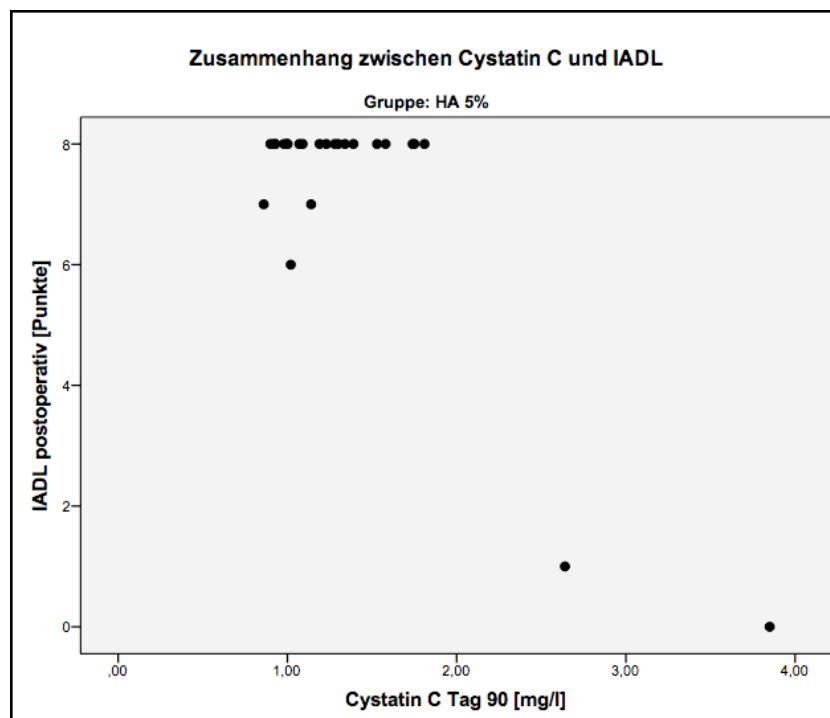


Abbildung 15: Streudiagramm zur Darstellung der Cystatin C-Werte und der IADL postoperativ in der HA-Gruppe  
Dargestellt sind die Einzelwerte von Cystatin C [mg/l] auf der X-Achse in Bezug zu den IADL-Gesamtpunktzahlen [Punkte] auf der Y-Achse an Tag 90 als Streudiagramm. Korrelationskoeffizient  $r=-0,131$ , Signifikanz  $p=0,541$ .  $n=24$ .

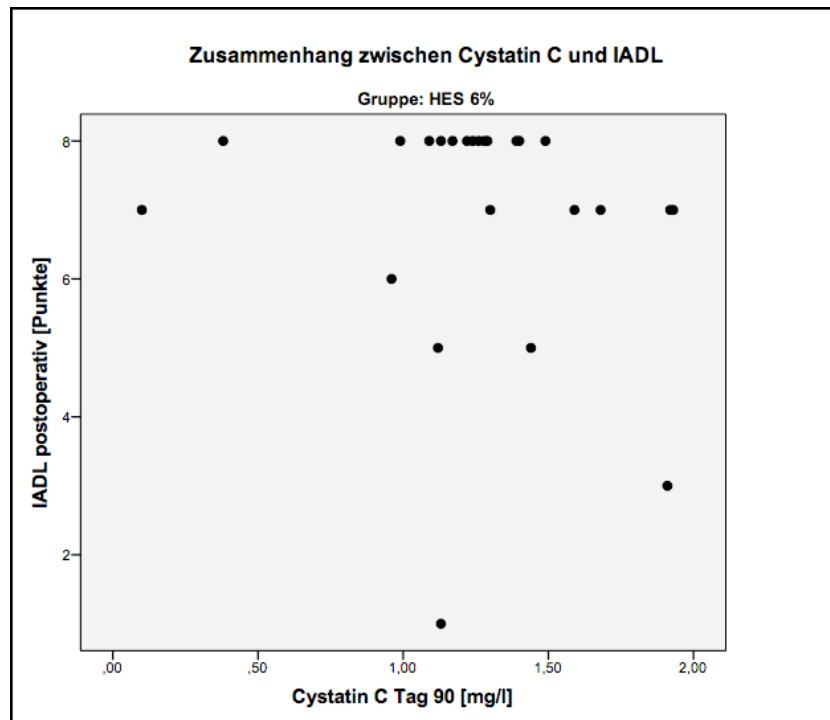


Abbildung 16: Streudiagramm zur Darstellung der Cystatin C-Werte und der IADL postoperativ in der HES-Gruppe  
Dargestellt sind die Einzelwerte von Cystatin C [mg/l] auf der X-Achse in Bezug zu den IADL-Gesamtpunktzahlen [Punkte] auf der Y-Achse an Tag 90 als Streudiagramm. Korrelationskoeffizient  $r=-0,196$ , Signifikanz  $p=0,359$ .  $n=24$ .

Es zeigten sich keine signifikanten Korrelationen zwischen Cystatin C und den ADL sowohl im Gesamtkollektiv (Korrelationskoeffizient  $r=-0,143$ ,  $p=0,333$ ), als auch in der HA- (Korrelationskoeffizient  $r=-0,229$ ,  $p=0,281$ ) und in der HES-Gruppe (Korrelationskoeffizient  $r=-0,003$ ,  $p=0,988$ ). Auch zwischen Cystatin C und den IADL zeigten sich keine signifikanten Korrelationen im Gesamtkollektiv (Korrelationskoeffizient  $r=-0,207$ ,  $p=0,158$ ), sowie in der HA-Gruppe (Korrelationskoeffizient  $r=-0,131$ ,  $p=0,541$ ) und in der HES-Gruppe (Korrelationskoeffizient  $r=-0,196$ ,  $p=0,359$ ).

Korrelation	Korrelationskoeffizient r	Signifikanz p
Korrelation zwischen eGFR und ADL an Tag 90		
eGFR und ADL im Gesamtkollektiv	0,197	0,186
eGFR und ADL in der HA-Gruppe	0,241	0,257
eGFR und ADL in der HES-Gruppe	0,138	0,531
Korrelation zwischen eGFR und IADL an Tag 90		
Korrelation zwischen eGFR und IADL im Gesamtkollektiv	0,262	0,075
Korrelation zwischen eGFR und IADL in der HA-Gruppe	0,131	0,542
Korrelation zwischen eGFR und IADL in der HES-Gruppe	0,281	0,194

Tabelle 55: Korrelationen von eGFR und ADL/IADL postoperativ

Kursiv gedruckt = Trend

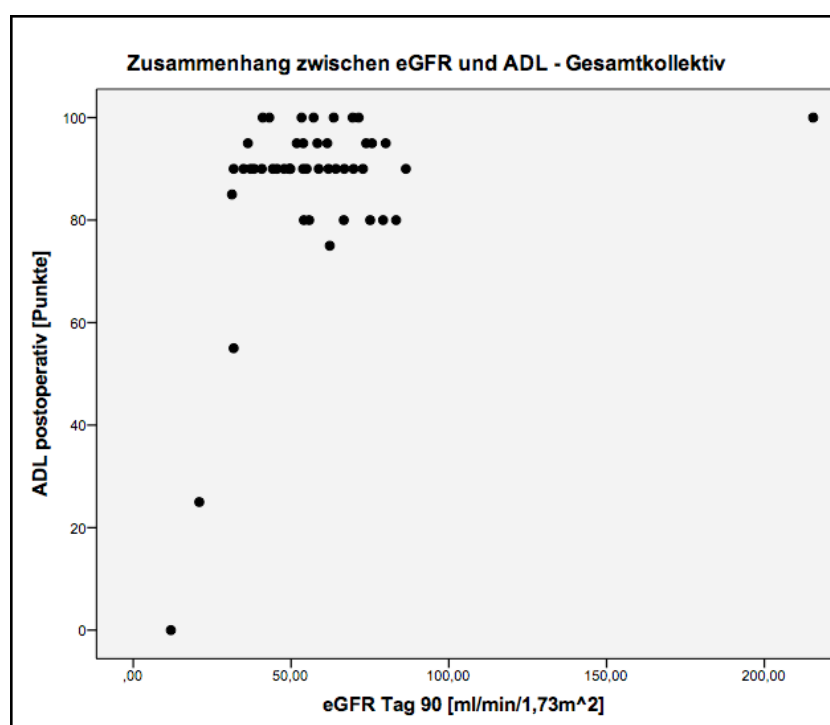


Abbildung 17: Streudiagramm zur Darstellung der eGFR-Werte und der ADL postoperativ im Gesamtkollektiv

Dargestellt sind die Einzelwerte von eGFR [ml/min/1,73m<sup>2</sup>] auf der X-Achse in Bezug zu den ADL-Gesamtpunktzahlen [Punkte] auf der Y-Achse an Tag 90 als Streudiagramm. Korrelationskoeffizient r=0,197, Signifikanz p=0,186. n=47.

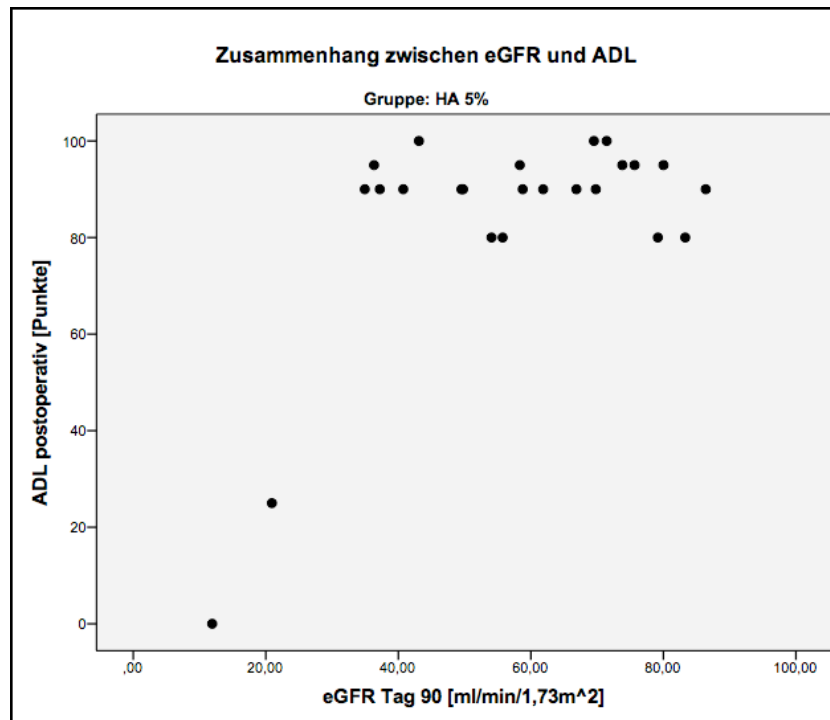


Abbildung 18: Streudiagramm zur Darstellung der eGFR-Werte und der ADL postoperativ in der HA-Gruppe

Dargestellt sind die Einzelwerte von eGFR [ml/min/1,73m<sup>2</sup>] auf der X-Achse in Bezug zu den ADL-Gesamtpunktzahlen [Punkte] auf der Y-Achse an Tag 90 als Streudiagramm. Korrelationskoeffizient  $r=0,241$ , Signifikanz  $p=0,257$ .  $n=24$ .

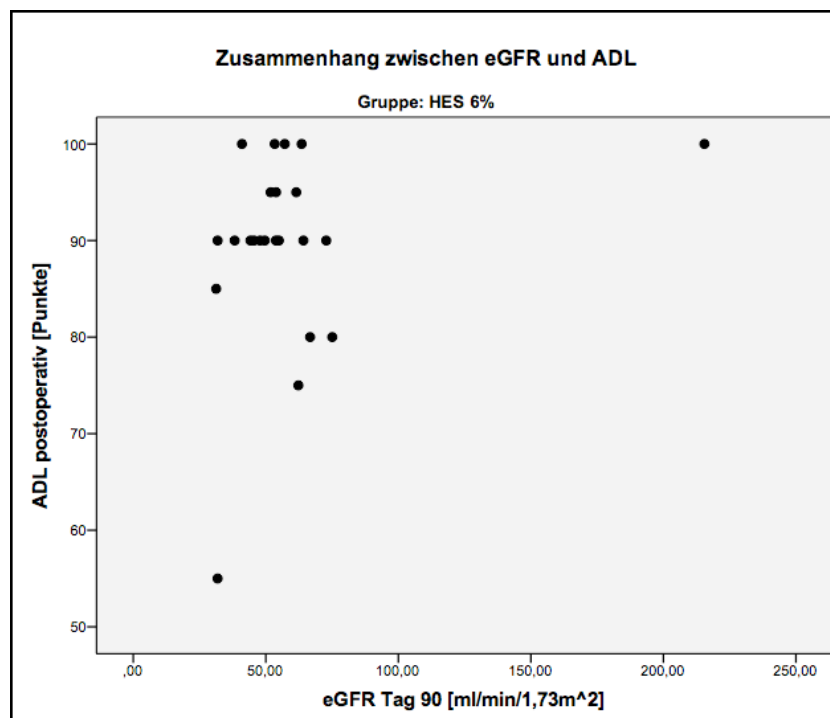


Abbildung 19: Streudiagramm zur Darstellung der eGFR-Werte und der ADL postoperativ in der HES-Gruppe

Dargestellt sind die Einzelwerte von eGFR [ml/min/1,73m<sup>2</sup>] auf der X-Achse in Bezug zu den ADL-Gesamtpunktzahlen [Punkte] auf der Y-Achse an Tag 90 als Streudiagramm. Korrelationskoeffizient  $r=0,138$ , Signifikanz  $p=0,531$ .  $n=23$ .

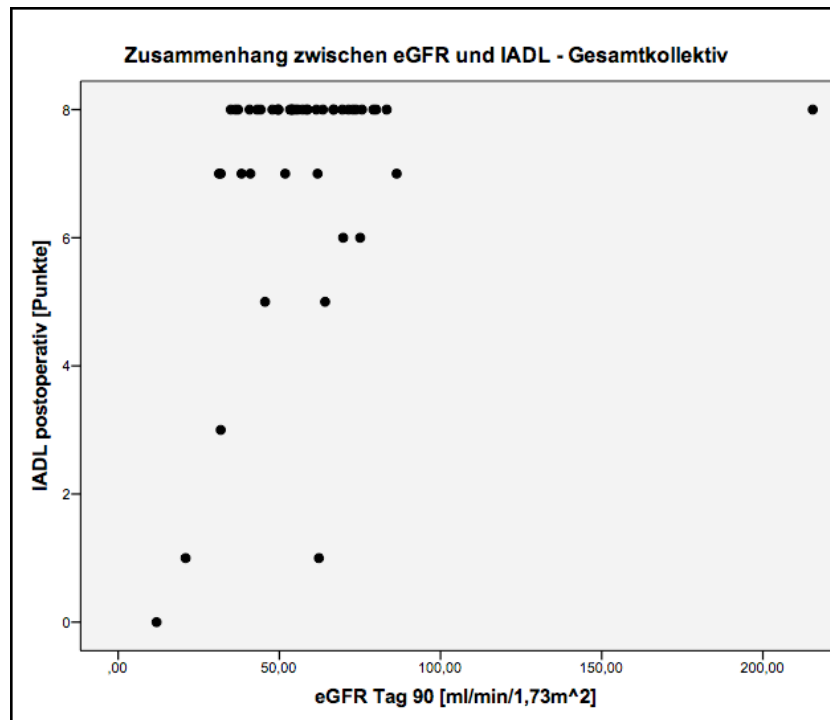


Abbildung 20: Streudiagramm zur Darstellung der eGFR-Werte und der IADL postoperativ im Gesamtkollektiv

Dargestellt sind die Einzelwerte von eGFR [ml/min/1,73m<sup>2</sup>] auf der X-Achse in Bezug zu den IADL-Gesamtpunktzahlen [Punkte] auf der Y-Achse an Tag 90 als Streudiagramm. Korrelationskoeffizient  $r=0,262$ , Signifikanz  $p=0,075$ .  $n=47$ .

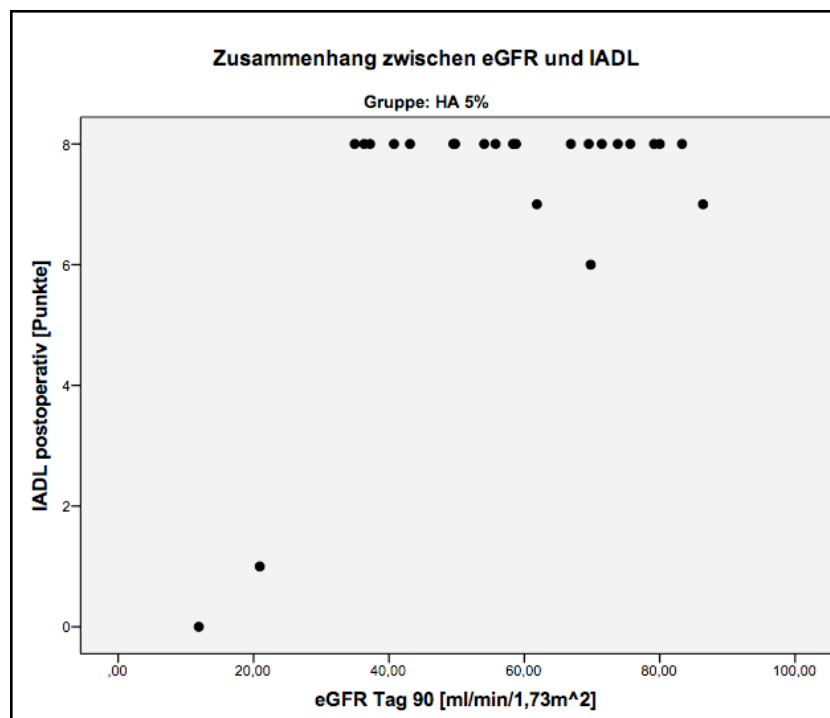


Abbildung 21: Streudiagramm zur Darstellung der eGFR-Werte und der IADL postoperativ in der HA-Gruppe

Dargestellt sind die Einzelwerte von eGFR [ml/min/1,73m<sup>2</sup>] auf der X-Achse in Bezug zu den IADL-Gesamtpunktzahlen [Punkte] auf der Y-Achse an Tag 90 als Streudiagramm. Korrelationskoeffizient  $r=0,131$ , Signifikanz  $p=0,542$ .  $n=24$ .

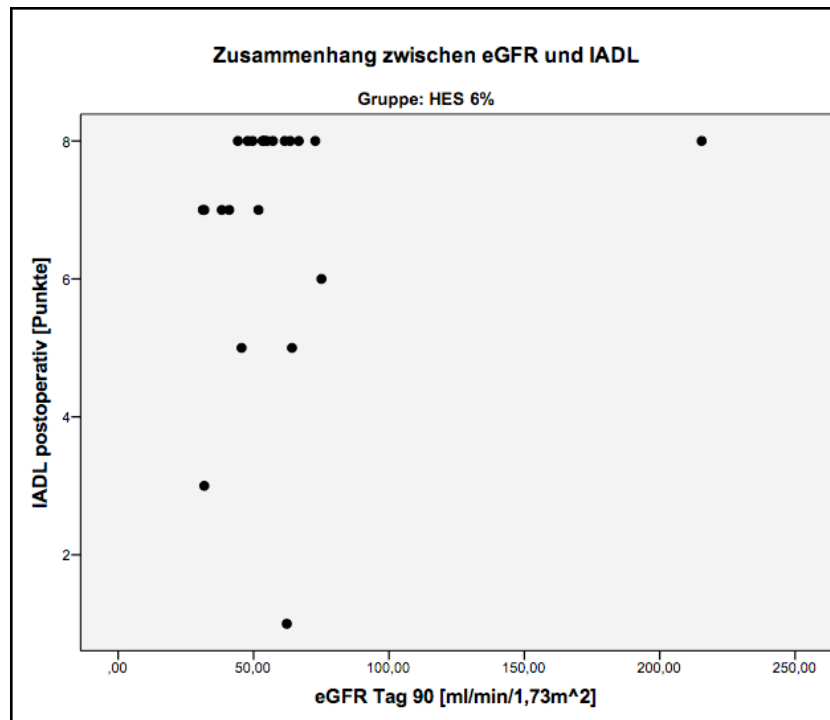


Abbildung 22: Streudiagramm zur Darstellung der eGFR-Werte und der IADL postoperativ in der HES-Gruppe

Dargestellt sind die Einzelwerte von eGFR [ml/min/1,73m<sup>2</sup>] auf der X-Achse in Bezug zu den IADL-Gesamtpunktzahlen [Punkte] auf der Y-Achse an Tag 90 als Streudiagramm. Korrelationskoeffizient  $r=0,281$ , Signifikanz  $p=0,194$ .  $n=23$ .

Es zeigten sich keine signifikanten Korrelationen zwischen der eGFR und den ADL sowohl im Gesamtkollektiv (Korrelationskoeffizient  $r=0,197$ ,  $p=0,186$ ), als auch in der HA- (Korrelationskoeffizient  $r=0,241$ ,  $p=0,257$ ) und in der HES-Gruppe (Korrelationskoeffizient  $r=0,138$ ,  $p=0,531$ ). Auch zwischen der eGFR und den IADL zeigten sich keine signifikanten Korrelationen im Gesamtkollektiv (Korrelationskoeffizient  $r=0,262$ ,  $p=0,075$ ), sowie in der HA-Gruppe (Korrelationskoeffizient  $r=0,131$ ,  $p=0,542$ ) und in der HES-Gruppe (Korrelationskoeffizient  $r=0,281$ ,  $p=0,194$ ). Im Gesamtkollektiv zeigte sich jedoch ein Trend zwischen der eGFR und den IADL (Korrelationskoeffizient  $r=0,262$ ,  $p=0,075$ ).

### 3.9 Zusammenhang zwischen den (Instrumentellen) Aktivitäten des täglichen Lebens und Pruritus

Zusammenhang zwischen der Häufigkeit des Pruritus und ADL/IADL postoperativ

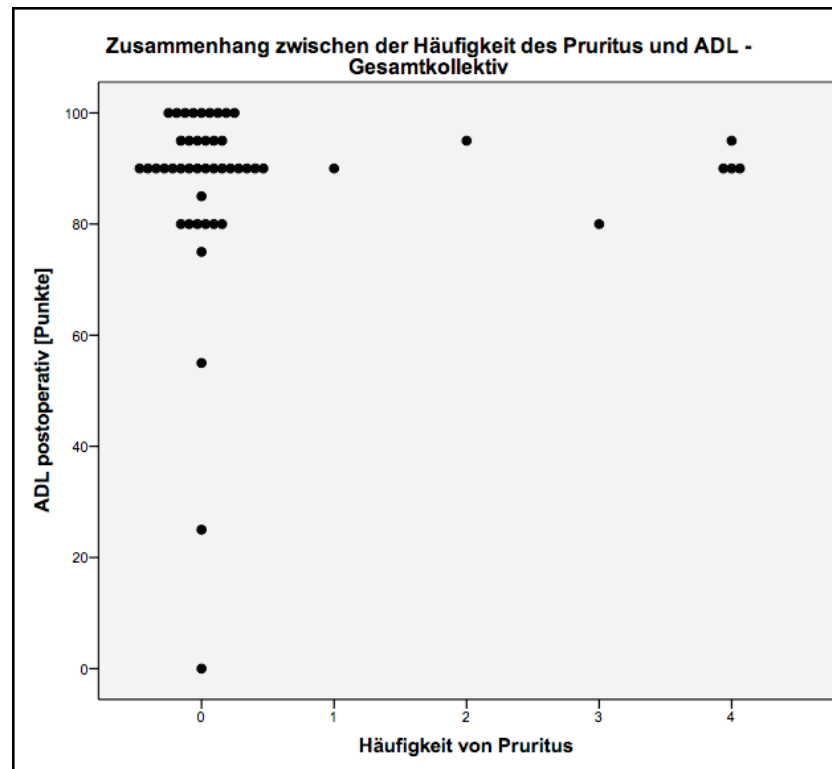


Abbildung 23: Streudiagramm zur Darstellung der Häufigkeit des Pruritus und der ADL postoperativ im Gesamtkollektiv

Dargestellt ist die Häufigkeit des Pruritus auf der X-Achse in Bezug zu den ADL-Gesamtpunktzahlen [Punkte] auf der Y-Achse an Tag 90 als gestapeltes Streudiagramm. 0=Nie, 1=<1x/Woche, 2=1-3x/Woche, 3=>3x/Woche, 4=Täglich. n=49.



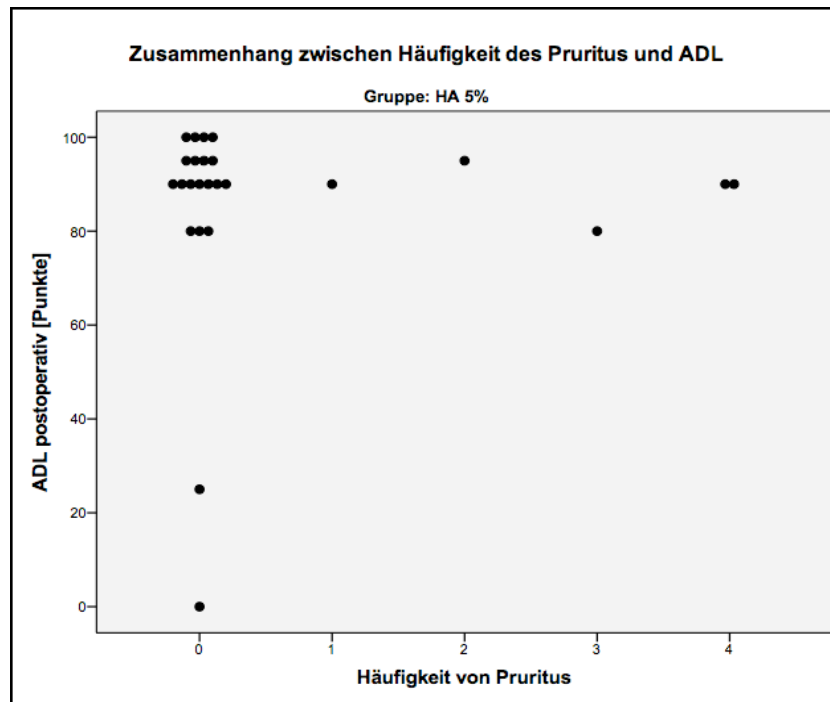


Abbildung 24: Streudiagramm zur Darstellung der Häufigkeit des Pruritus und der ADL postoperativ in der HA-Guppe

Dargestellt ist die Häufigkeit des Pruritus auf der X-Achse in Bezug zu den ADL-Gesamtpunktzahlen [Punkte] auf der Y-Achse an Tag 90 als gestapeltes Streudiagramm. 0=Nie, 1=<1x/Woche, 2=1-3x/Woche, 3=>3x/Woche, 4=Täglich. n=25.

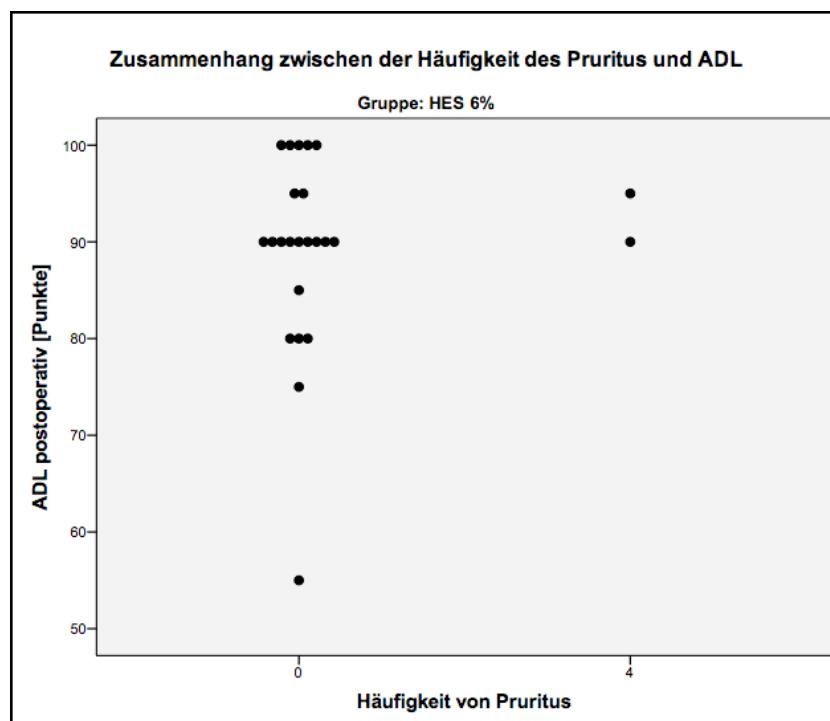


Abbildung 25: Streudiagramm zur Darstellung der Häufigkeit des Pruritus und der ADL postoperativ in der HES-Guppe

Dargestellt ist die Häufigkeit des Pruritus auf der X-Achse in Bezug zu den ADL-Gesamtpunktzahlen [Punkte] auf der Y-Achse an Tag 90 als gestapeltes Streudiagramm. 0=Nie, 1=<1x/Woche, 2=1-3x/Woche, 3=>3x/Woche, 4=Täglich. n=24.

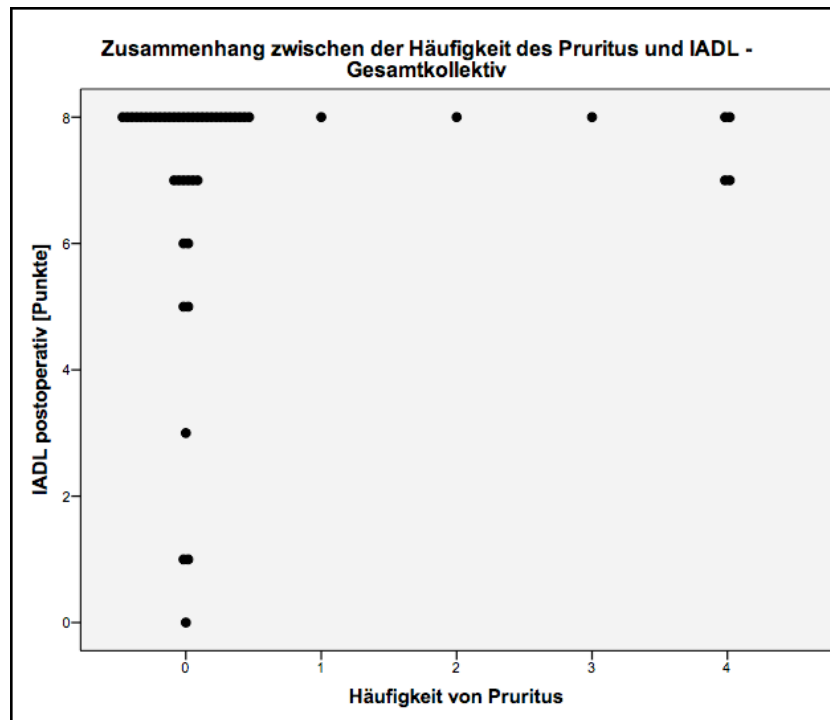


Abbildung 26: Streudiagramm zur Darstellung der Häufigkeit des Pruritus und der IADL postoperativ im Gesamtkollektiv

Dargestellt ist die Häufigkeit des Pruritus auf der X-Achse in Bezug zu den IADL-Gesamtpunktzahlen [Punkte] auf der Y-Achse an Tag 90 als gestapeltes Streudiagramm. 0=Nie, 1=<1x/Woche, 2=1-3x/Woche, 3=>3x/Woche, 4=Täglich. n=49.

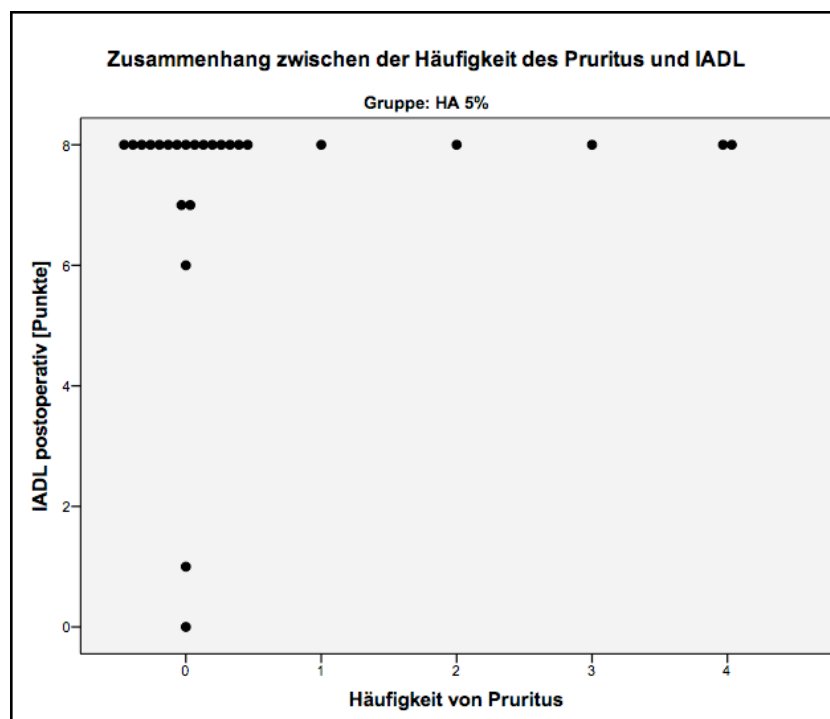


Abbildung 27: Streudiagramm zur Darstellung der Häufigkeit des Pruritus und der IADL postoperativ in der HA-Gruppe

Dargestellt ist die Häufigkeit des Pruritus auf der X-Achse in Bezug zu den IADL-Gesamtpunktzahlen [Punkte] auf der Y-Achse an Tag 90 als gestapeltes Streudiagramm. 0=Nie, 1=<1x/Woche, 2=1-3x/Woche, 3=>3x/Woche, 4=Täglich. n=25.

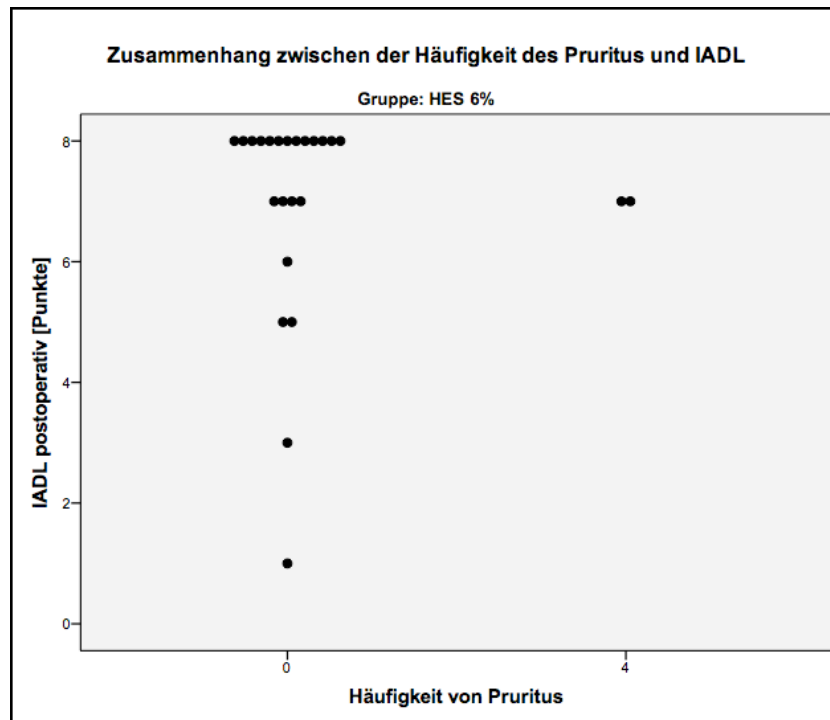


Abbildung 28: Streudiagramm zur Darstellung der Häufigkeit des Pruritus und der IADL postoperativ in der HES-Gruppe

Dargestellt ist die Häufigkeit des Pruritus auf der X-Achse in Bezug zu den IADL-Gesamtpunktzahlen [Punkte] auf der Y-Achse an Tag 90 als gestapeltes Streudiagramm. 0=Nie, 1=<1x/Woche, 2=1-3x/Woche, 3=>3x/Woche, 4=Täglich. n=24.

Patienten, welche keinen Pruritus angaben, erreichten bezüglich der postoperativen ADL-Werte vorwiegend Punktzahlen im oberen Fünftel der maximal erreichbaren Punkte ( $\geq 80$  Punkte). Lediglich 4 Patienten ohne Pruritus erreichten weniger als 80 Punkte. Bei vorhandenem Pruritus erreichten die Patienten zwischen 80 und 95 Punkte. In der HA-Gruppe erreichte kein Patient mit Pruritus weniger als 80 Punkte, in der HES-Gruppe nicht weniger als 90 Punkte. Bei Pruritus seltener als 1x/Woche wurden in der HA-Gruppe 90 Punkte erreicht, bei Pruritus zwischen 1-3x/Woche 95 Punkte, bei Pruritus häufiger als 3x/Woche 80 Punkte und bei täglichem Pruritus erreichten 2 Patienten 90 Punkte. Die Patienten der HES-Gruppe erreichten 90 bzw. 95 Punkte bei täglichem Pruritus (Abbildung 23-25). Bezüglich der IADL erreichten alle Patienten mit Pruritus mindestens 7 Punkte bei den IADL, bei fehlendem Pruritus vorwiegend 8 Punkte. In der HA-Gruppe erreichten alle Patienten mit Pruritus unabhängig von der Häufigkeit 8 Punkte, in der HES-Gruppe erreichten alle Patienten bei täglichem Pruritus 7 Punkte (Abbildung 26-28).

### Zusammenhang zwischen dem Empfinden des Pruritus und ADL/IADL postoperativ

Patienten, welche den Pruritus als „unangenehm“ empfanden, erreichten 80 Punkte in der HA-Gruppe und 95 Punkte in der HES-Gruppe. Bei „störendem“ Pruritus wurden 90 Punkte in der HA-Gruppe erreicht, bei „unerträglichem“ Pruritus 90 Punkte in der HES-Gruppe. „Lebenseinschränkender“ Pruritus korrelierte mit zweimalig 90 Punkten und 95 Punkten in der HA-Gruppe (Abbildung 29-31). Bezüglich der IADL erreichten alle Patienten mit Pruritus mindestens 7 Punkte bei den IADL, bei fehlendem Pruritus vorwiegend 8 Punkte. In der HA-Gruppe korrelierten „unangenehmer“, „störender“ und „lebenseinschränkender“ Pruritus mit 8 Punkten in den IADL, in der HES-Gruppe korrelierten „unangenehmer“ und „unerträglicher“ Pruritus mit jeweils 7 Punkten (Abbildung 32-34).

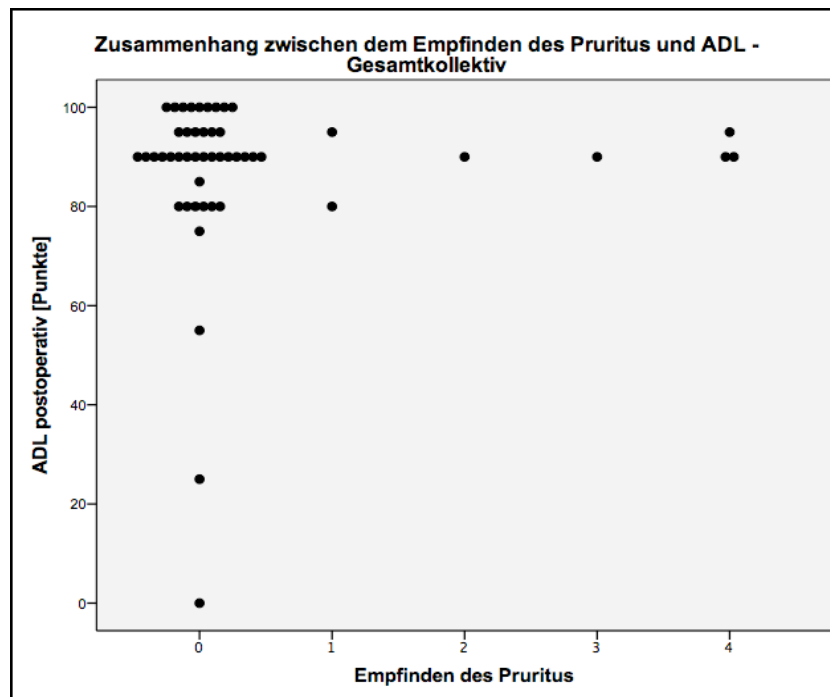


Abbildung 29: Streudiagramm zur Darstellung des Empfindens des Pruritus und der ADL postoperativ im Gesamtkollektiv

Schwere des Empfindens des Pruritus auf der X-Achse in Bezug zu den ADL-Gesamtpunktzahlen [Punkte] auf der Y-Achse an Tag 90 als gestapeltes Streudiagramm. 0=Kein Pruritus, 1=Unangenehm, 2=Störend, 3=Unerträglich, 4=Lebenseinschränkend. n=49.

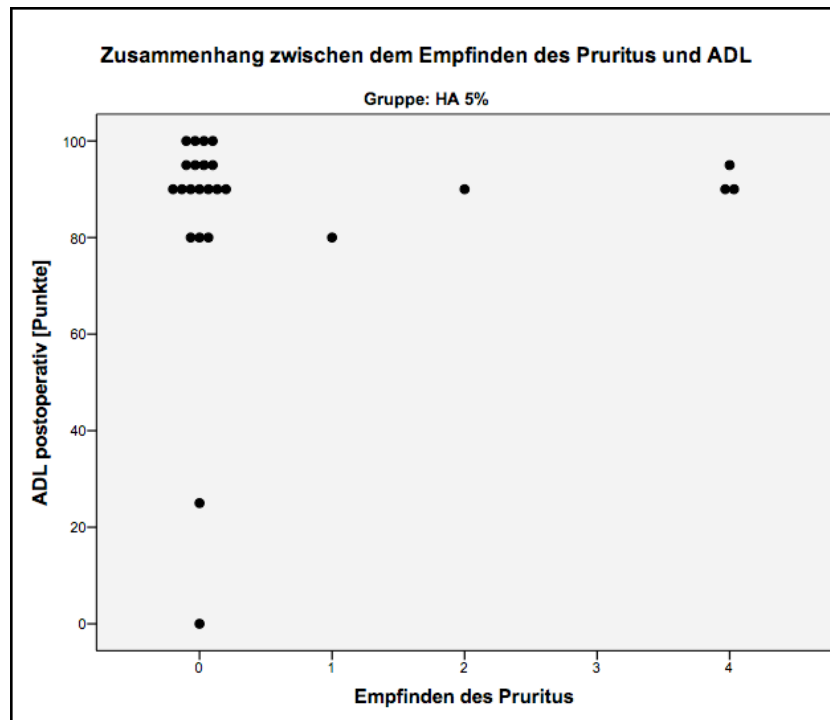


Abbildung 30: Streudiagramm zur Darstellung des Empfindens des Pruritus und der ADL postoperativ in der HA-Gruppe

Schwere des Empfindens des Pruritus auf der X-Achse in Bezug zu den ADL-Gesamtpunktzahlen [Punkte] auf der Y-Achse an Tag 90 als gestapeltes Streudiagramm. 0=Kein Pruritus, 1=Unangenehm, 2=Störend, 3=Unerträglich, 4=Lebenseinschränkend. n=25.

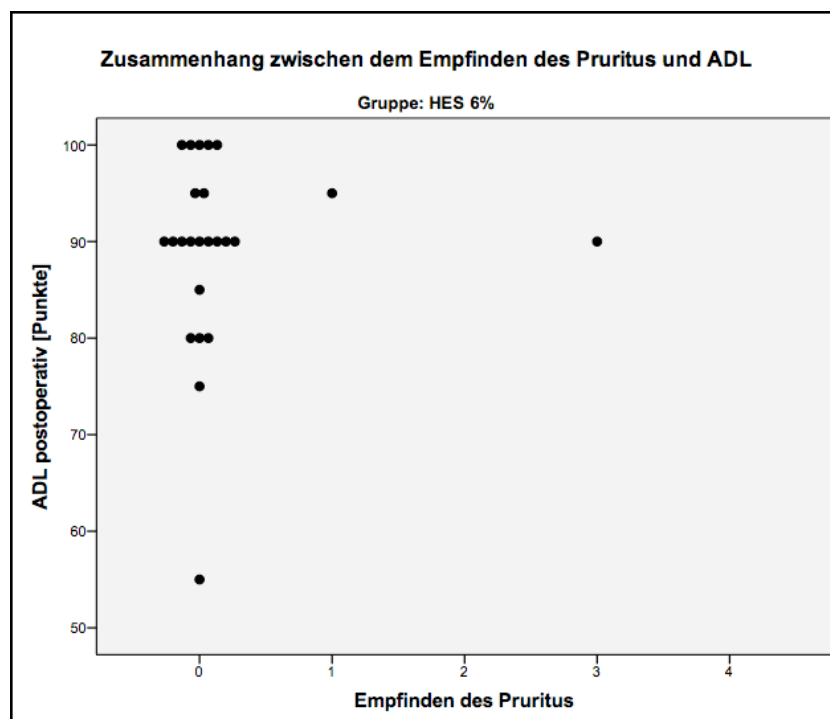


Abbildung 31: Streudiagramm zur Darstellung des Empfindens des Pruritus und der ADL postoperativ in der HES-Gruppe

Schwere des Empfindens des Pruritus auf der X-Achse in Bezug zu den ADL-Gesamtpunktzahlen [Punkte] auf der Y-Achse an Tag 90 als gestapeltes Streudiagramm. 0=Kein Pruritus, 1=Unangenehm, 2=Störend, 3=Unerträglich, 4=Lebenseinschränkend. n=24.

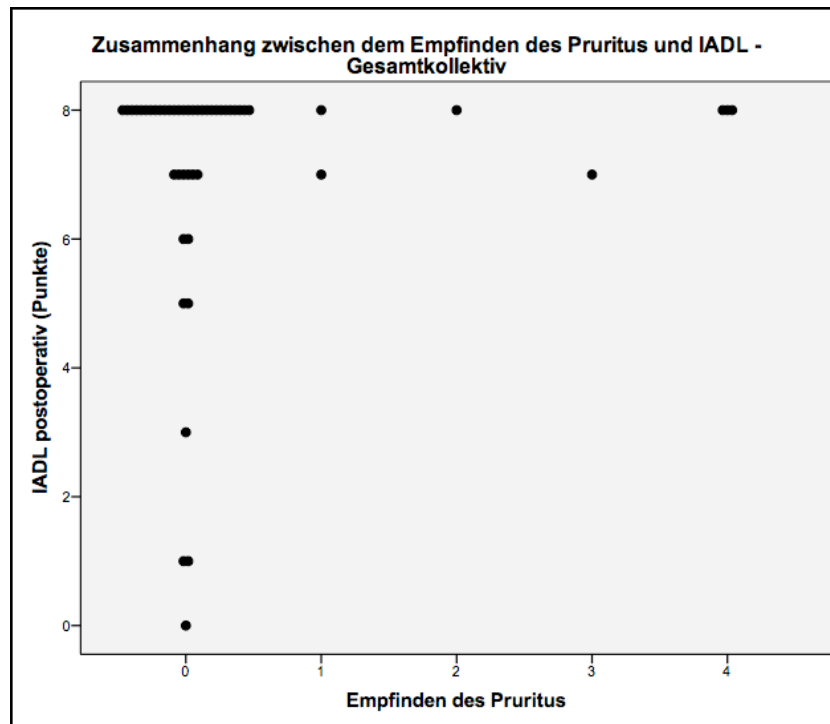


Abbildung 32: Streudiagramm zur Darstellung des Empfindens des Pruritus und der IADL postoperativ im Gesamtkollektiv

Schwere des Empfindens des Pruritus auf der X-Achse in Bezug zu den IADL-Gesamtpunktzahlen [Punkte] auf der Y-Achse an Tag 90 als gestapeltes Streudiagramm. 0=Kein Pruritus, 1=Unangenehm, 2=Störend, 3=Unerträglich, 4=Lebenseinschränkend. n=49.

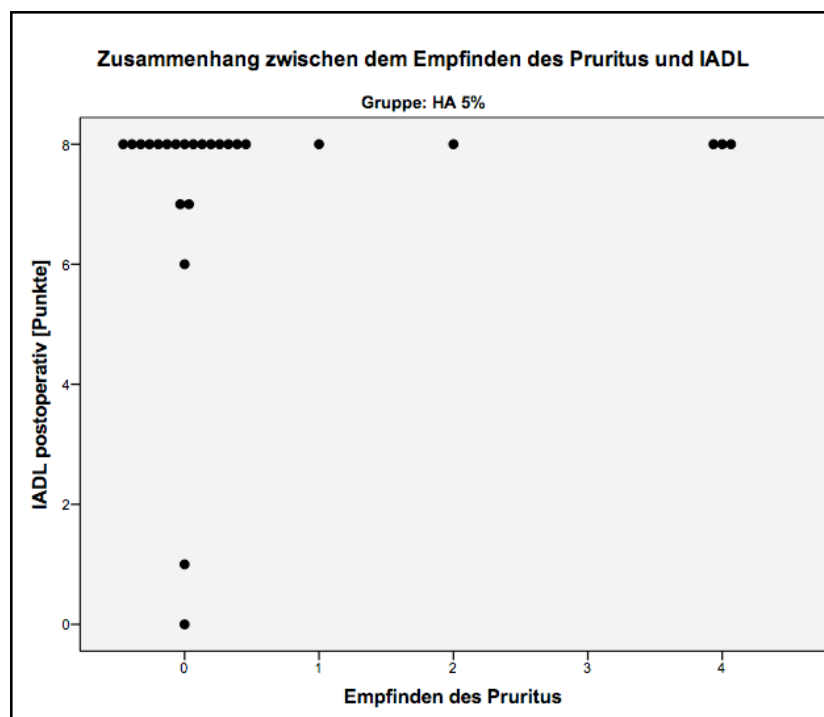


Abbildung 33: Streudiagramm zur Darstellung des Empfindens des Pruritus und der IADL postoperativ in der HA-Gruppe

Schwere des Empfindens des Pruritus auf der X-Achse in Bezug zu den IADL-Gesamtpunktzahlen [Punkte] auf der Y-Achse an Tag 90 als gestapeltes Streudiagramm. 0=Kein Pruritus, 1=Unangenehm, 2=Störend, 3=Unerträglich, 4=Lebenseinschränkend. n=25.

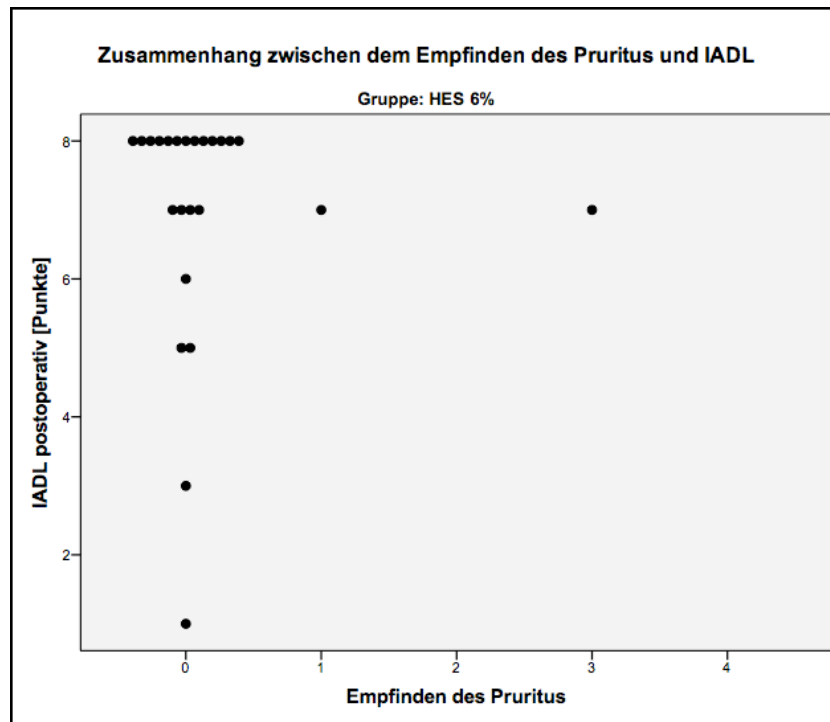


Abbildung 34: Streudiagramm zur Darstellung des Empfindens des Pruritus und der IADL postoperativ in der HES-Gruppe

Schwere des Empfindens des Pruritus auf der X-Achse in Bezug zu den IADL-Gesamtpunktzahlen [Punkte] auf der Y-Achse an Tag 90 als gestapeltes Streudiagramm. 0=Kein Pruritus, 1=Unangenehm, 2=Störend, 3=Unerträglich, 4=Lebenseinschränkend. n=24.

## **4 Diskussion**

Die Auswirkungen von HA und HES auf den menschlichen Organismus sind ein kontrovers diskutiertes Thema vieler vorhergehender Studien. Das Patientenkollektiv bestand häufig aus kritisch kranken Patienten, meist septischen Patienten. Es sind bislang kaum Daten über die Anwendung von balancierter HES 6% und HA 5% bei nicht-kritisch Kranken vorhanden. Zudem erfolgte die Datenerhebung meist auf Intensivstationen. Ein perioperatives Setting ist nahezu nicht vertreten, insbesondere, wenn man auf eine lange Beobachtungsdauer (90 Tage) achtet. Die vorliegende Arbeit untersucht prospektiv und randomisiert die Auswirkungen von HES und HA in einem Kollektiv nicht kritisch-kranker Patienten mit elektivem operativen Eingriff über einen Beobachtungszeitraum von 90 Tagen. Zudem wurde mit balancierter HES 6% 130/0.4 ein HES-Präparat untersucht, welches im Gegensatz zu den häufig veralteten HES-Präparaten vorheriger Studien den aktuellen Standard in der Volumentherapie darstellt. Das Patientenkollektiv bestand aus urologischen Patienten, bei welchen eine radikale Zystektomie durchgeführt wurde. Ziel dieser Arbeit war die Untersuchung der Lebensqualität bei nicht-kritisch kranken urologischen Patienten nach radikaler Zystektomie anhand der Evaluation der (Instrumentellen) Aktivitäten des täglichen Lebens, der postoperativen Nierenfunktion und des Pruritus im Gesamtkollektiv und im Vergleich von balancierter 6%iger HES 130/0.4 und 5%igem HA.

### **4.1 (Instrumentelle) Aktivitäten des täglichen Lebens**

Die von uns durchgeführte Studie zeigt, dass sich die erreichte Punktzahl der ADL von der präoperativen bis zur postoperativen Situation 90 Tage nach der Operation im Gesamtkollektiv signifikant reduzierte (Abbildung 35). Auch in den beiden Kolloidgruppen zeigte sich eine Reduktion der erreichten Punktzahl. In der HA-Gruppe war dies ausgeprägter als in der HES-Gruppe (Abbildung 36). Es konnte somit gezeigt werden, dass durch eine radikale Zystektomie bei Harnblasenkarzinom die Selbstständigkeit postoperativ abnimmt. Die Zystektomie gilt als die größte und technisch schwierigste Operation der Urologie (84).



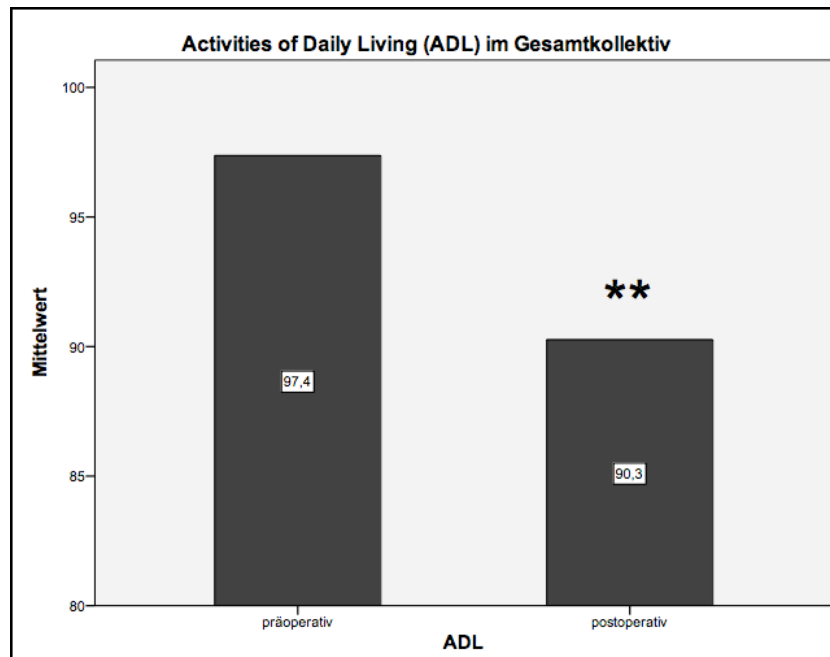


Abbildung 35: ADL prä- und postoperativ im Gesamtkollektiv als Balkendiagramm

Darstellung der *Activities of Daily Living (ADL)* präoperativ und postoperativ als Mittelwert. Patientenkollektiv präoperativ: n=20, postoperativ: n=49. \*\* signifikant, p=0,002.

Es fällt eine größere Reduktion der Gesamtpunktzahl der ADL von präoperativ zu postoperativ in der HA-Gruppe auf. Die Patienten in der HA-Gruppe erhielten perioperativ weniger Kolloide auf ihr Gewicht bezogen, als die Patienten der HES-Gruppe, obwohl der Blutverlust in diesem Zeitraum nicht signifikant verschieden war. Es ist nicht auszuschließend, dass die perioperativ verabreichten Kolloidmengen zu diesen Ergebnissen beitragen. Es wäre jedoch eher zu erwarten gewesen, dass die Unterschiede von präoperativ zu postoperativ in der HES-Gruppe ausgeprägter sind, da gerade bei HES bereits negative Auswirkungen auf verschiedene Organsysteme wie Haut, Niere oder Gerinnung (16, 21) bzw. Mortalität und Letalität gezeigt wurden (22, 28-31). Betrachtet man die Teilbereiche der ADL (Abbildung 37-39), so fällt auf, dass die Stuhlinkontinenz und die Urininkontinenz wesentlich zu dieser Veränderung beigetragen haben. Die restlichen Teilbereiche zeigten keine signifikante Veränderung zwischen der prä- und der postoperativen Befragung. Die Stuhlinkontinenz war postoperativ in den Untergruppen nicht signifikant verschieden zur Ausgangssituation, dennoch zeigte sich eine signifikante Erhöhung der postoperativen Stuhlinkontinenz im Gesamtkollektiv, welche die postoperative Reduktion der ADL erklärt.

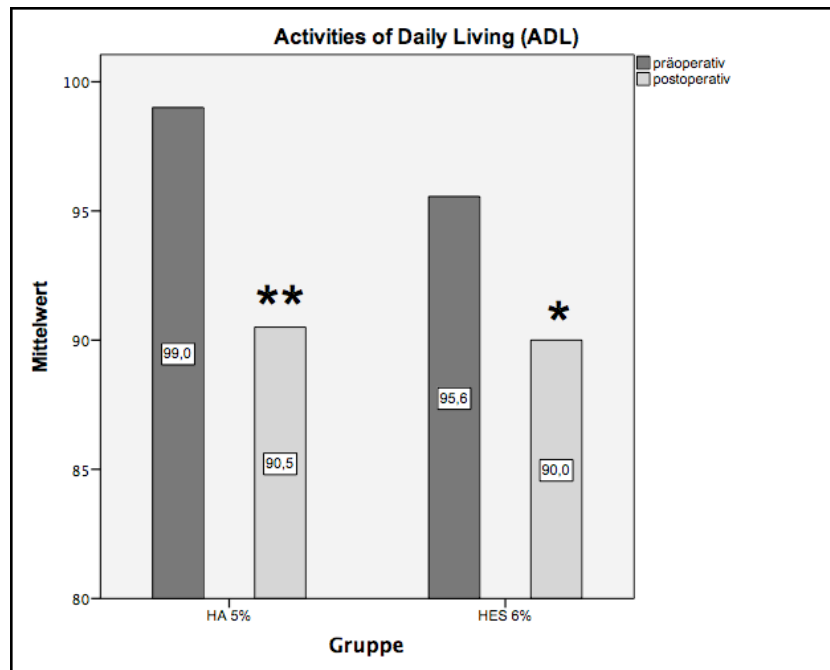


Abbildung 36: ADL prä- und postoperativ in der HA- und in der HES-Gruppe als Balkendiagramm

Darstellung der *Activities of Daily Living (ADL)* präoperativ und postoperativ in der HA- und HES-Gruppe als Mittelwert. Patientenkollektiv HA: n=11 (präoperativ), n=25 (postoperativ), HES: n=9 (präoperativ), n=24 (postoperativ). \*\* signifikant, p=0,011, \* Trend, p=0,068.

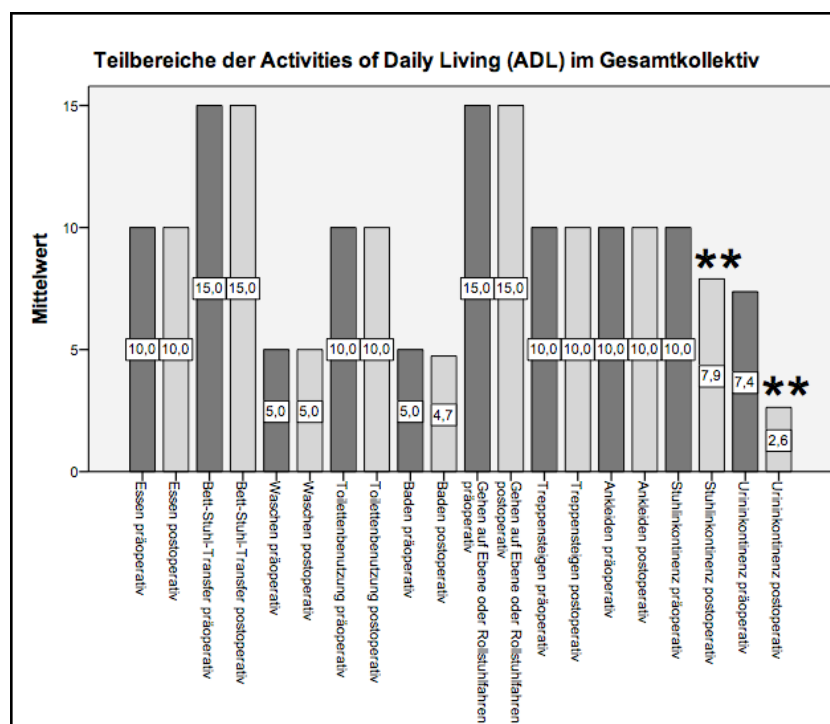


Abbildung 37: Teilbereiche der ADL prä- und postoperativ im Gesamtkollektiv als Balkendiagramm

Teilbereiche Essen, Transfer (Bett-Stuhl-Transfer, Auf- und Umsetzen), Waschen, Toilette (Toilettenbenutzung), Baden, Gehen (Gehen auf Ebene oder Rollstuhlfahren), Treppe (Treppensteigen), Ankleiden, Stuhl (Stuhlinkontinenz) und Urin (Urininkontinenz) der *Activities of Daily Living (ADL)* präoperativ und postoperativ als Mittelwert. Patientenkollektiv präoperativ: n=20, postoperativ: n= 49. \*\* signifikant, Stuhlinkontinenz p=0,046, Urininkontinenz p=0,002.

Die Urininkontinenz erhöhte sich in der HA-Gruppe postoperativ signifikant, parallel dazu verringerte sich die erreichte Punktzahl der ADL in der HA-Gruppe. In der HES-Gruppe veränderte sich die Urininkontinenz jedoch nicht signifikant und somit folgt die geringere Veränderung der ADL von der prä- zur postoperativen Befragung. Auch ein höherer Anteil von bereits präoperativ inkontinenten Patienten in der HES-Gruppe, fließt in das geringere Ausmaß der Veränderung ein. Insgesamt beeinflusst die postoperativ erhöhte Urininkontinenz zum größten Teil die postoperativ niedrigeren Werte der ADL. Eine Schwierigkeit bei der Erhebung der Fragen stellte gerade die Beurteilung der Urininkontinenz dar. Eine Abgrenzung zwischen teilweise inkontinent und inkontinent war für die Patienten sehr schwierig, vor allem, weil die Neoblase nach Angabe der Patienten hauptsächlich in der Nacht Probleme bereitete. Ein weiteres Problem ist die Beeinflussung der OP-Methode auf die spätere Kontinenz. In der HA-Gruppe erhielten mehr Patienten ein Ileumconduit, wodurch sich die vermehrte Inkontinenz erklären könnte.

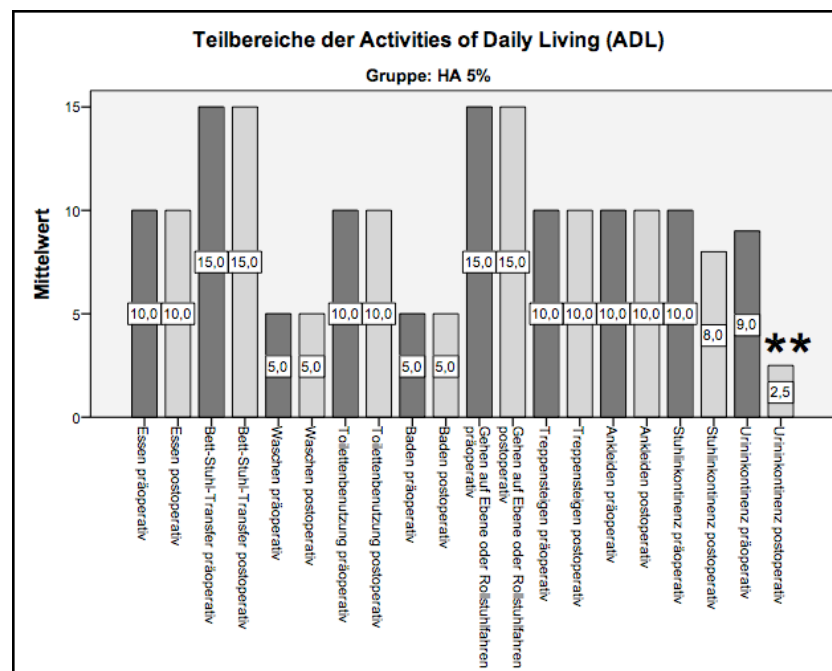


Abbildung 38: Teilbereiche der ADL prä- und postoperativ in der HA-Gruppe als Balkendiagramm

Teilbereiche Essen, Transfer (Bett-Stuhl-Transfer, Auf- und Umsetzen), Waschen, Toilette (Toilettenbenutzung), Baden, Gehen (Gehen auf Ebene oder Rollstuhlfahren), Treppe (Treppensteigen), Ankleiden, Stuhl (Stuhlinkontinenz) und Urin (Urininkontinenz) der *Activities of Daily Living (ADL)* präoperativ und postoperativ in der HA-Gruppe als Mittelwert. Patientenkollektiv HA-Gruppe präoperativ: n=11, postoperativ: n= 25. \*\* signifikant, p=0,009.

Vergleicht man die OP-Methoden der einzelnen Patienten mit den Angaben zur postoperativen Urininkontinenz, gibt beispielsweise Patient 3 an, kontinent zu sein,

obwohl er ein Ileumconduit erhielt. Es scheinen sich auch die Patienten mit Ileumconduit kontinent zu fühlen, was die postoperative ADL und die allgemeine Zufriedenheit beeinflusst. Es stellt sich die Frage, ob die Harnableitungsform gegebenenfalls eine Rolle bei der Lebensqualität spielen könnte. Die Studie von Severin et al. untersuchte retrospektiv 61 Patienten nach Zystektomie. Diese zeigte, dass es im Vergleich der kontinenten und der inkontinenten Harnableitung keinen eindeutigen Vorteil einer Harnableitungsform gab. Zudem sei eine gute postoperative Lebensqualität auch in fortgeschrittenem Alter möglich.

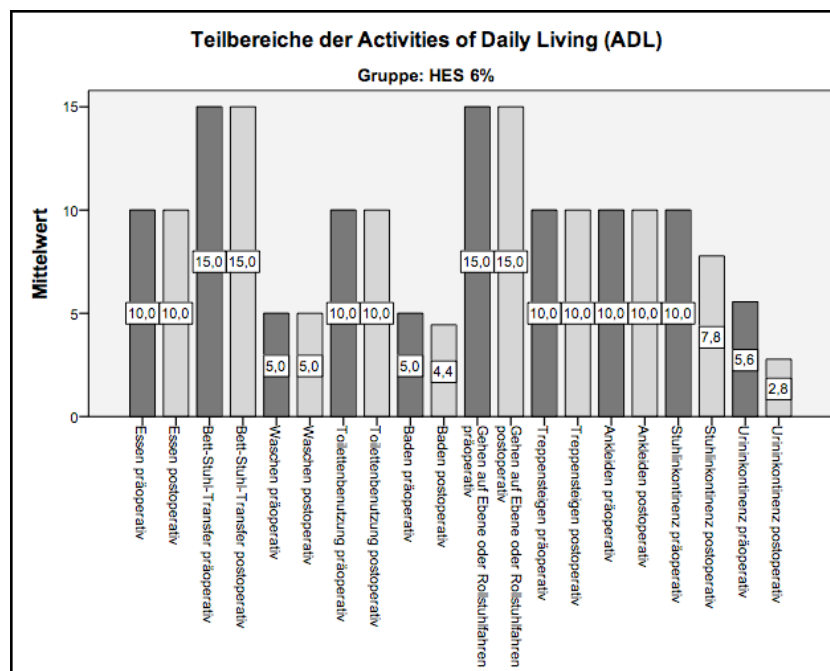


Abbildung 39: Teilbereiche der ADL prä- und postoperativ in der HES-Gruppe als Balkendiagramm

Darstellung der Teilbereiche Essen, Transfer (Bett-Stuhl-Transfer, Auf- und Umsetzen), Waschen, Toilette (Toilettbenutzung), Baden, Gehen (Gehen auf Ebene oder Rollstuhlfahren), Treppe (Treppensteigen), Ankleiden, Stuhl (Stuhlinkontinenz) und Urin (Urininkontinenz) der *Activities of Daily Living (ADL)* präoperativ und postoperativ in der HES-Gruppe als Mittelwert. Patientenkollektiv HA-Gruppe präoperativ: n=9, postoperativ: n= 24.

Diese wurde anhand eines Fragebogens untersucht, welche die globale Lebensqualität, physische Belastbarkeit, emotionale Befindlichkeit, kognitive Leistungsfähigkeit, soziale Integration, Beeinträchtigung des Rollenverhaltens, somatische Beschwerden, finanzielle Belastungen, Schmerzen sowie die Probleme einer kontinenten oder inkontinenten Harnableitung erfasste (87). Das war von Vorteil, da viele Dimensionen von Lebensqualität untersucht wurden. Ein Nachteil der Studie war die geringe Patientenzahl mit 61 befragten Personen. Der Schwerpunkt unserer Studie lag auf den Teilaspekten Funktionalität bzw. Selbstständigkeit bezüglich

motorischen und neurologischen Funktionen. Diese zeigte eine Verschlechterung. Bei einem solch großen onkologischen Eingriff wie einer Zystektomie ist die postoperative Regeneration sehr anspruchsvoll. Zudem war das Alter der Studienpatienten mit im Median 67 Jahren in der HA-Gruppe und 73 Jahren in der HES-Gruppe fortgeschritten, welches die Regeneration erschwerte. Die längere Verweildauer in der Klinik mit im Median 21 Tagen (HA) beziehungsweise 20,5 Tagen (HES) spielte dabei vermutlich ebenfalls eine erschwerende Rolle. Generell sollte man zur Beurteilung der Urinkontinenz eine längere Zeitspanne zwischen Operation und Test wählen, da das „Wiedererlernen“ der Urinkontinenz etwas Zeit beanspruchen kann. 2016 wurde eine urologische Studie zu diesem Thema veröffentlicht. Hierbei wurden Patientinnen mit Harninkontinenz und Beckenbodenfunktionsstörungen ausgewählt, welche eine Form der Beckenbodenrekonstruktion erhielten. Es wurde gezeigt, dass der Eingriff zu einer verbesserten Lebensqualität führte. Die Erfolgsrate bezüglich Inkontinenz lag bei 90% (9). Ein Vorteil dieser Studie war, dass die postoperative Befragung erst nach 3 Jahren erfolgte, sodass die Beurteilung der Inkontinenz eine bessere Aussagekraft hatte. Im Gegensatz dazu lag die postoperative Befragung in unserer Studie nur 90 Tage nach dem operativen Eingriff. Dies lässt vermuten, dass die Kontinenz der Patienten sich in unserer Studie im Verlauf noch bessern könnte und möglicherweise ein geringer Unterschied in der postoperativen ADL vorhanden ist. Von Nachteil war, dass in besagter Studie nur Frauen befragt wurden. Bei der Form der Bewertung der Lebensqualität wurden ausschließlich Inkontinenztests verwendet. Insgesamt ist die Differenzierung zwischen gemessener und tatsächlich reduzierter ADL aufgrund des operativen Eingriffs in die Kontinenz mit kontinuierlicher Ausleitung des Urins über das Stoma schwierig. Zu berücksichtigen ist auch der Einfluss von Patient 19 und 21 der HA-Gruppe, welche durch sehr niedrige Punktzahlen auffallen. Ein Patient erreichte postoperativ nur 25 Punkte, ein anderer Patient 0 Punkte. Dieser war bettlägerig und vollständig auf pflegerische Hilfe angewiesen. Hinsichtlich der Inkontinenz und der damit einhergehenden Minderungen der Lebensqualität (im Sinne der Funktionalität) scheint zum größten Teil die OP-Methode (Neoblase vs. Ileumconduit) ausschlaggebend zu sein. Ein signifikanter Unterschied der beiden Vergleichsgruppen (HA vs. HES) war im Hinblick auf Inkontinenz nicht zu erwarten und bestätigte sich auch durch unsere Analyse.

Betrachtet man die Ergebnisse der IADL, so lässt sich in unserer Untersuchung im Gesamtkollektiv kein signifikanter Unterschied zwischen prä- und postoperativer

Situation erkennen (Abbildung 40). Die erreichten Punktzahlen blieben stabil. Auch in den beiden Kolloidgruppen konnte keine signifikante Veränderung gezeigt werden (Abbildung 41). Vergleicht man die postoperativ erreichten Punktzahlen der ADL und der IADL, so konnte in unserer Untersuchung kein signifikanter Unterschied bezüglich der postoperativen ADL-Werte zwischen den beiden Kolloidgruppen festgestellt werden ( $p=0,958$ ). Im Gegensatz dazu zeigten die IADL postoperativ einen Trend zu niedrigeren Werten in der HES-Gruppe ( $p=0,087$ ), welcher in den einzelnen Teilbereichen nicht nachgewiesen werden konnte (Abbildung 42-47).

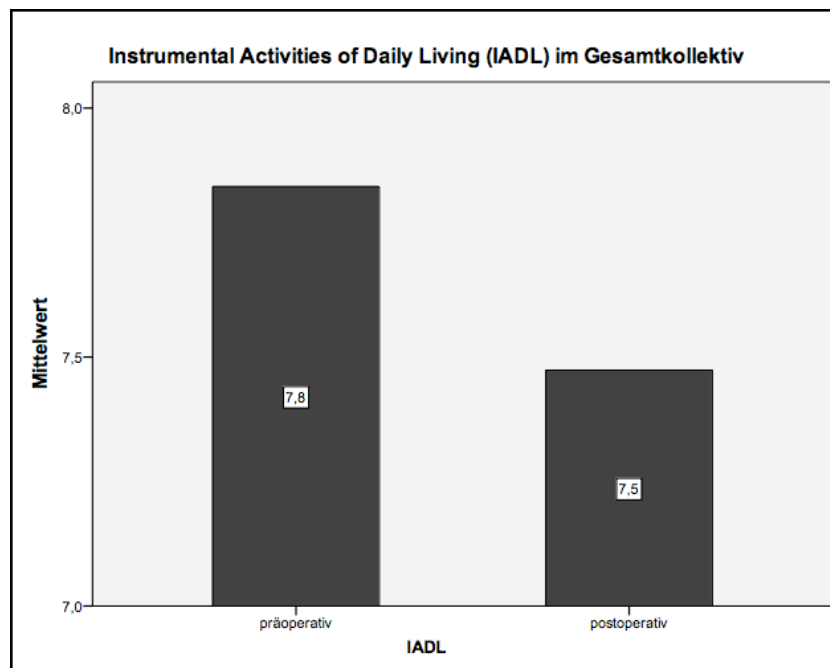


Abbildung 40: IADL prä- und postoperativ im Gesamtkollektiv als Balkendiagramm

Darstellung der *Instrumental Activities of Daily Living (IADL)* präoperativ und postoperativ als Mittelwert. Patientenkollektiv präoperativ:  $n=20$ , postoperativ:  $n=49$ .

Röhrig et al. untersuchten 327 ältere Patienten ( $\geq 60$  Jahre). Es wurden 198 Krebspatienten und 129 Nicht-Krebs-Patienten eingeschlossen, die wegen eines akuten medizinischen Problems stationär aufgenommen wurden. Von diesen hatten 27,9% Einschränkungen bei den ADL und 36,0% bei den IADL. Im Gegensatz zu unserer Studie wurden Patienten, die einer Intensivbehandlung unterlagen, ausgeschlossen. Die Summenscores von ADL und IADL korrelierten hoch. 73,3% der Patienten mit Einschränkungen in den ADL hatten auch Einschränkungen in den IADL, 57,8% von den IADL auch in den ADL (94). Dieser ausgeprägte Zusammenhang konnte in unserer Studie nicht bestätigt werden.

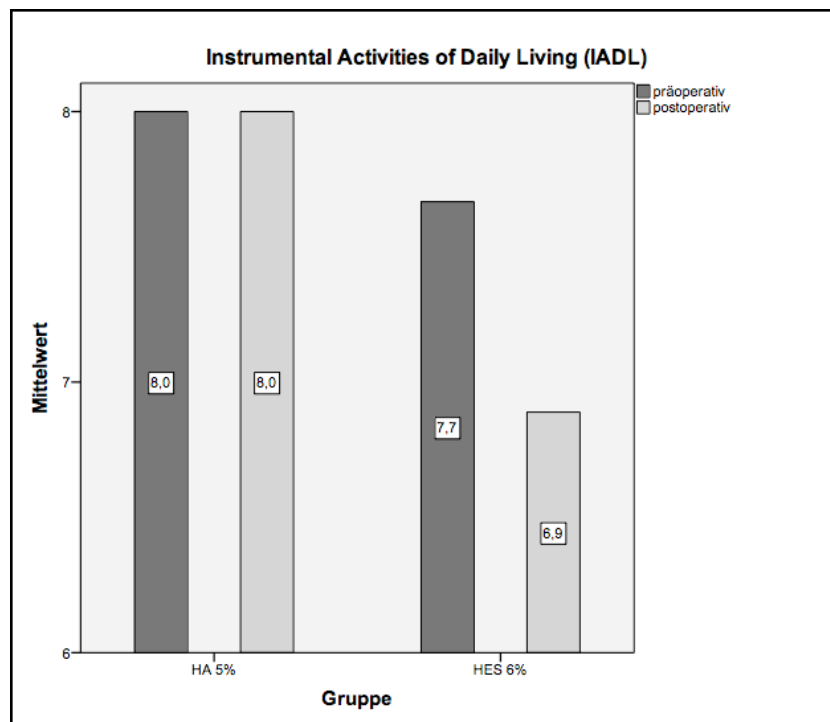


Abbildung 41: IADL prä- und postoperativ in der HA- und in der HES-Gruppe als Balkendiagramm

Darstellung der *Instrumental Activities of Daily Living (IADL)* präoperativ und postoperativ in der HA- und HES-Gruppe als Mittelwert. Patientenkollektiv HA: n=11 (präoperativ), n=25 (postoperativ), HES: n=9 (präoperativ), n=24 (postoperativ).

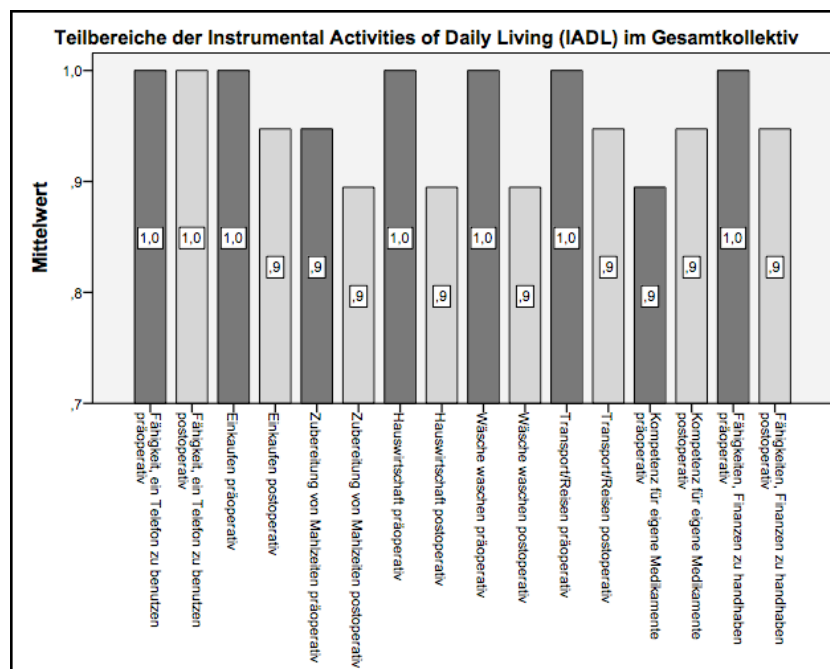


Abbildung 42: Teilbereiche der IADL prä- und postoperativ im Gesamtkollektiv als Balkendiagramm

Darstellung der Teilbereiche Telefon (Fähigkeit, ein Telefon zu benutzen), Einkaufen, Mahlzeiten (Zubereitung von Mahlzeiten), Hauswirtschaft, Wäsche (Wäsche waschen), Transport (Transport/Reisen), Medikamente (Kompetenz für eigene Medikamente) und Finanzen (Fähigkeiten, Finanzen zu handhaben) der *Instrumental Activities of Daily Living (IADL)* präoperativ und postoperativ als Mittelwert. Patientenkollektiv präoperativ: n=20, postoperativ: n= 49.

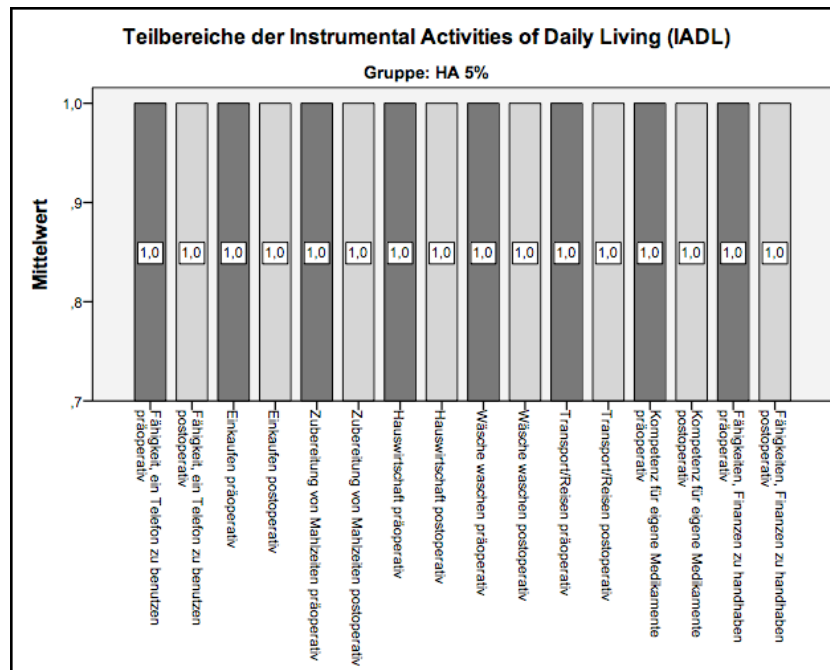


Abbildung 43: Teilbereiche der IADL prä- und postoperativ in der HA-Gruppe als Balkendiagramm

Teilbereiche Telefon (Fähigkeit, ein Telefon zu benutzen), Einkaufen, Mahlzeiten (Zubereitung von Mahlzeiten), Hauswirtschaft, Wäsche (Wäsche waschen), Transport (Transport/Reisen), Medikamente (Kompetenz für eigene Medikamente) und Finanzen (Fähigkeiten, Finanzen zu handhaben) der *Instrumental Activities of Daily Living (IADL)* präoperativ und postoperativ in der HA-Gruppe als Mittelwert. Patientenkollektiv präoperativ: n=11, postoperativ: n=25.

Betrachtet man das Alter der Patienten in beiden Gruppen, so beträgt das Alter der HA-Gruppe im Median 67,0 Jahre und das der HES-Gruppe 73,0 Jahre. Die Patienten der HES-Gruppe sind signifikant älter als die Patienten der HA-Gruppe ( $p=0,005$ ). Laut einer Studie von Ellert et al. aus dem Jahre 2005 sinkt die Lebensqualität bei steigendem Lebensalter in den körperlichen Dimensionen und steigt in den psychischen Dimensionen an (101). Im postoperativen Vergleich der ADL und IADL beider Gruppen besteht lediglich ein Trend zu niedrigeren Werten der IADL in der HES-Gruppe ( $p=0,087$ ). Ansonsten bestehen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Möglicher Störfaktor kann das höhere Alter der HES-Gruppe sein, da gerade die ADL und IADL hauptsächlich die körperlichen Funktionen evaluieren. Betrachtet man jeweils das Alter und die erreichten Punkte der ADL und IADL der beiden Patienten beider Gruppen, die das höchste Lebensalter bei Studieneintritt hatten (Tabelle 56), so zeigt sich, dass diese im Vergleich zu den jüngeren Patienten ihrer Gruppe, bis auf Patient 21 in der HES-Gruppe, keine auffallend geringen Werte in den ADL und IADL erreichten.



HA 5%			
Patient	Alter [Jahre]	ADL postoperativ [Punkte]	IADL postoperativ [Punkte]
10	82	90	8
15	80	90	8

HES 6% (130/0.4)			
Patient	Alter [Jahre]	ADL postoperativ [Punkte]	IADL postoperativ [Punkte]
15	85	85	7
21	83	55	3

Tabelle 56: Patienten der HA- und HES-Gruppe mit höchstem Lebensalter und zugehörigem ADL- und IADL-Wert

Darstellung der beiden Patienten mit höchstem Lebensalter [Jahre] in der HA- bzw. HES-Gruppe mit postoperativ erreichten Punktzahlen der ADL [Punkte] und IADL [Punkte].

Betrachtet man nun die beiden Patienten jeder Kolloidgruppe, die am wenigsten Punkte bei den ADL und IADL erreicht hatten (Tabelle 57), so zeigt sich ebenfalls, dass diese Patienten, bis auf Patient 21 in der HES-Gruppe, im Vergleich zu den anderen Patienten in ihrer Gruppe nicht zu den Ältesten gehörten:

HA 5%			
Patient	Alter [Jahre]	ADL postoperativ [Punkte]	IADL postoperativ [Punkte]
19	64	0	0
21	50	25	1

HES 6% (130/0.4)			
Patient	Alter [Jahre]	ADL postoperativ [Punkte]	IADL postoperativ [Punkte]
3	71	75	1
21	83	55	3

Tabelle 57: Patienten der HA- und HES-Gruppe mit den geringsten Werten der ADL- und IADL und zugehörigem Lebensalter

Darstellung der beiden Patienten der HA- bzw. HES-Gruppe mit den niedrigsten postoperativ erreichten Punktzahlen der ADL [Punkte] und IADL [Punkte] und zugehörigem Lebensalter [Jahre].

Somit ist ein mögliches Bias durch das höhere Alter in der HES-Gruppe in dieser Arbeit zwar zu berücksichtigen, nach der obigen Betrachtung der Patienten jedoch eher als geringer beeinflussend einzuordnen.

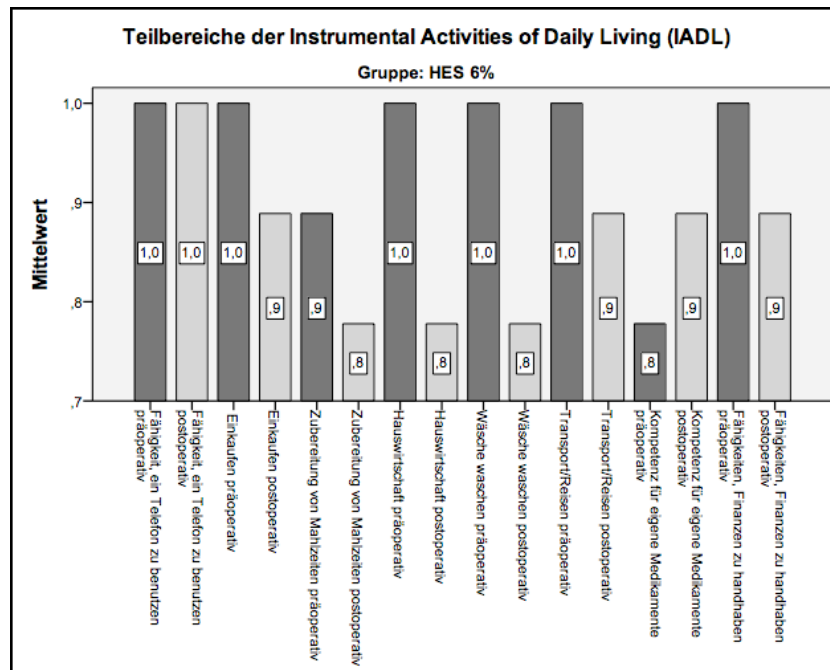


Abbildung 44: Teilbereiche der IADL prä- und postoperativ in der HES-Gruppe als Balkendiagramm

Teilbereiche Telefon (Fähigkeit, ein Telefon zu benutzen), Einkaufen, Mahlzeiten (Zubereitung von Mahlzeiten), Hauswirtschaft, Wäsche (Wäsche waschen), Transport (Transport/Reisen), Medikamente (Kompetenz für eigene Medikamente) und Finanzen (Fähigkeiten, Finanzen zu handhaben) der *Instrumental Activities of Daily Living (IADL)* präoperativ und postoperativ in der HES-Gruppe als Mittelwert. Patientenkollektiv präoperativ: n=9, postoperativ: n=24.

Wittbrodt et al. veröffentlichten eine post-hoc-Analyse, welche unter anderem ebenfalls die Lebensqualität betrachtete. Es wurde der Fragebogen SF-36 verwendet, welcher mehrere Dimensionen der Lebensqualität einschließt. Hierbei wurden 295 Patienten mit schwerer Sepsis nach HES 130/0.42 und Ringer-Azetat-Gabe untersucht. Es stellte sich heraus, dass die HES-Gruppe eine subjektiv schlechtere Lebensqualität als Patienten nach Ringer-Azetat-Gabe hatte (102). In dieser Studie wurden mehrere Dimensionen der Lebensqualität erfasst. Die Durchführung der Aufgaben im alltäglichen Leben sind abhängig von Sehen, Hören, Gleichgewicht, Koordination und kognitive Fähigkeiten. Die Beantwortung unserer Fragebögen zeigte, dass diese weiteren Fragen zur genaueren Beurteilung benötigen.

Wie in Kapitel 1.1. vorgestellt, besteht die Lebensqualität aus mehreren Dimensionen. Möglicherweise kann die Art des verwendeten Kolloids Auswirkungen auf eine andere Dimension haben. Wie Augustin 2000 bereits erwähnte ist es wichtig, bei Einzelfragen auf eine Skalenbildung zu achten. Das wurde in unserer Studie beachtet (103).

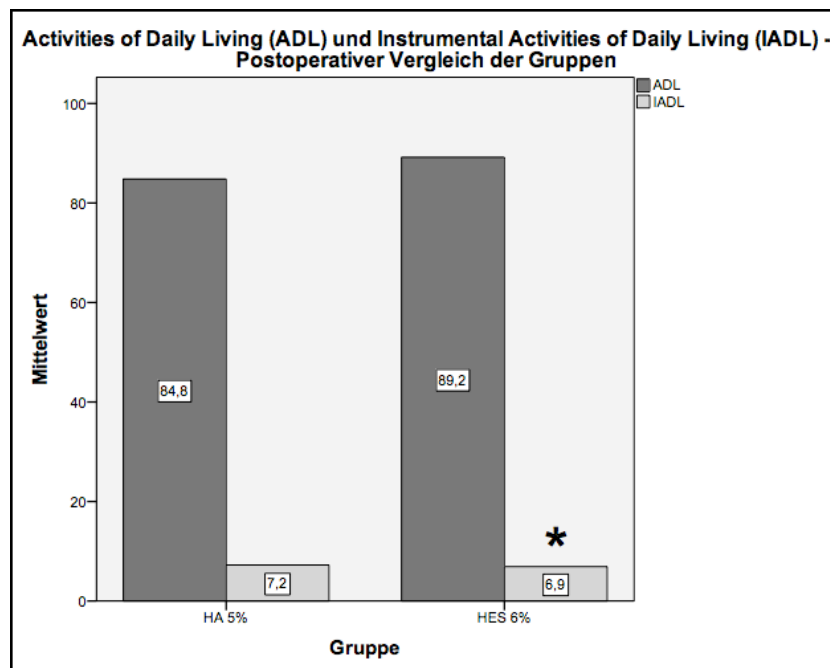


Abbildung 45: Postoperativer Vergleich der *Activities of Daily Living (ADL)* und *Instrumental Activities of Daily Living (IADL)* als Balkendiagramm

Darstellung der postoperativ erreichten Punkte der *Activities of Daily Living (ADL)* und *Instrumental Activities of Daily Living (IADL)* als Mittelwert. Patientenkollektiv HA: ADL/IADL n=25; HES: ADL/IADL n=24. \* Trend, p=0,087.

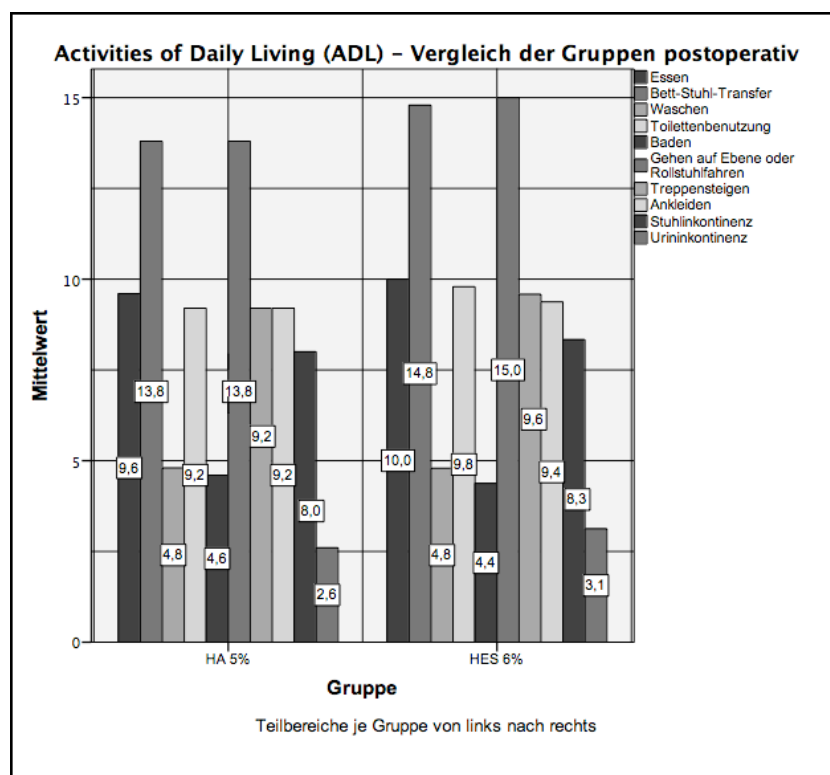


Abbildung 46: Postoperativer Vergleich der Teilbereiche der *Activities of Daily Living (ADL)* in der HA- und HES-Gruppe als Balkendiagramm

Darstellung der postoperativ erreichten Punkte der Teilbereiche Essen, Transfer (Bett-Stuhl-Transfer, Auf- und Umsetzen), Waschen, Toilette (Toilettenbenutzung), Baden, Gehen (Gehen auf Ebene oder Rollstuhlfahren), Treppe (Treppensteigen), Ankleiden, Stuhl (Stuhlinkontinenz) und Urin (Urininkontinenz) der *Activities of Daily Living (ADL)* in der HA- und HES-Gruppe als Mittelwert. Patientenkollektiv HA n=25, HES n=24.

Unsere Studie befasste sich explizit mit dem Lebensqualitätsteilbereich „Funktionalität“ aufgrund der Rahmenbedingungen unserer Studie. Die physiologischen und pathophysiologischen Veränderungen des Organismus durch Eingriff in den Volumen- und Flüssigkeitshaushalt bei einer großen urologischen Operation lassen überwiegend Auswirkungen auf die frühe postoperative und früh-rehabilitative Phase erwarten. Die psychologischen Teilaspekte der Lebensqualität sind in einem Zeitfenster von nur 90 Tagen postoperativ schwerer zu werten. Inwiefern reduzierte Funktionalität jedoch von der Art der Flüssigkeitstherapie abhängt, soll im Folgenden weiter erläutert werden. Eine Beeinflussung der Lebensqualität durch Pruritus und Nierenfunktion kann dabei in Betracht gezogen werden.

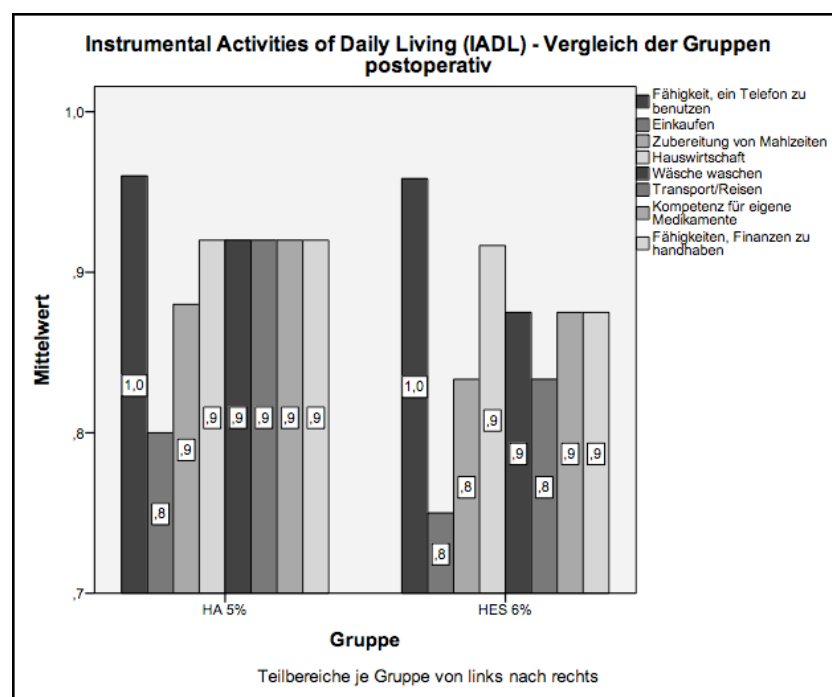


Abbildung 47: Postoperativer Vergleich der Teilbereiche der *Instrumental Activities of Daily Living (IADL)* in der HA- und HES-Gruppe als Balkendiagramm

Darstellung der postoperativ erreichten Punkte der Teilbereiche Telefon (Fähigkeit, ein Telefon zu benutzen), Einkaufen, Mahlzeiten (Zubereitung von Mahlzeiten), Hauswirtschaft, Wäsche (Wäsche waschen), Transport (Transport/Reisen), Medikamente (Kompetenz für eigene Medikamente) und Finanzen (Fähigkeiten, Finanzen zu handhaben) der *Instrumental Activities of Daily Living (IADL)* in der HA- und HES-Gruppe als Mittelwert. Patientenkollektiv HA n=25, HES n=24.

## 4.2 Die Nierenfunktion und die Lebensqualität nach Zystektomie

Cystatin C war zu Beginn der Untersuchungen sowohl in der HA- als auch in der HES-Gruppe normalverteilt und nicht signifikant verschieden. Auch postoperativ an Tag 90 bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Cystatin C-Werten der HA- und der HES-Gruppe. Im Verlauf von der präoperativen Messung bis zu Tag 90 konnte in beiden Kolloidgruppen ein signifikanter Anstieg beobachtet werden. Auch die eGFR zeigte sowohl in der HA-Gruppe, als auch in der HES-Gruppe einen signifikanten Abfall von der präoperativen Messung bis zu Tag 90 und sowohl präoperativ als auch postoperativ keine signifikanten Unterschiede. Kein Patient beider Gruppen erhielt eine Nierenersatztherapie.

Diese Ergebnisse unterstützen die Aussage der FIRST-Studie („*Fluids in Resuscitation of Severe Trauma*“). Sie verglich NaCl 0,9% und HES 130/0.42 und zeigte, dass die perioperative HES-Gabe bei nicht-kritisch kranken Intensivpatienten nicht mit negativen Auswirkungen auf die Nierenfunktion verbunden ist (54). Von Vorteil war das Studiendesign, welches prospektiv, randomisiert und doppelblind war. Auch die vorliegende Arbeit zeichnet sich durch ein gutes Studiendesign (prospektiv und randomisiert) und zudem durch einen längeren Nachbeobachtungszeitraum (30 Tage vs. 90 Tage) aus. Perioperativ erhielten die Patienten der HES-Gruppe in unserer Arbeit etwas mehr Kolloide auf das Gewicht bezogen, als in der HA-Gruppe. Dadurch hätte man vermehrte Nierenfunktionsstörungen erwarten können. Das nicht-signifikant verschiedene Ergebnis der Nierenfunktion in beiden Gruppen wird damit zusätzlich verstärkt. Auch mit dem signifikant höheren Alter der Patienten in der HES-Gruppe der vorliegenden Studie hätte man mehr Nierenfunktionseinschränkungen erwarten können. Reinhart und Hartog kritisierten an der FIRST-Studie die niedrige Fallzahl in Bezug auf die Beurteilung der Nierenfunktion. Zudem hätte es keine gute Ausgangsgleichheit gegeben, um die Gruppen zu vergleichen (104). Die gute Ausgangsgleichheit der Gruppen bezüglich der Cystatin C-Werte wurde für unsere Studie bereits aufgezeigt. Die Fallzahl ist in weiteren Studien zu berücksichtigen. Wie Reinhart und Hartog kritisierte auch Finfer die fehlenden Kreatininwerte zur weiteren Beurteilung der Nierenfunktion. Somit seien die Ergebnisse der Studie schwer beurteilbar (105). Diese wurden in dieser Studie bewusst nicht explizit erfasst, da der Schwerpunkt der Erfassung der Nierenfunktion auf Cystatin C lag. Die Nierenversagensinzidenz war in der Studie von James et al. in der HES-Gruppe bei

penetrierendem Trauma signifikant niedriger als in der Kristalloid-Gruppe (54). Man sollte jedoch beachten, dass der Beobachtungszeitraum lediglich 30 Tage betrug. Somit ist es gut möglich, dass das wirkliche Ausmaß unterschätzt wurde. Annane et al. verglichen in der CRISTAL-Studie („*Colloids Versus Crystalloids for the Resuscitation of the Critically Ill*“) Kolloide und Kristalloide als Substanzklassen bei kritisch kranken Intensivpatienten mit hypovolämischem Schock und stellten fest, dass der Bedarf an Nierenersatztherapie nicht signifikant verschieden war (60). In der Kolloid-Gruppe wurden HES, Gelatine und Albumin eingeschlossen. Somit ist die Aussagekraft für die in unserer Studie verwendete moderne HES-Lösung der 3. Generation eingeschränkt. Positiv zu bewerten ist die längere Nachbeobachtungsdauer, welche unserer Studie entspricht. Es konnte kein Unterschied in der 28-Tages-Mortalität festgestellt werden, jedoch innerhalb von 90 Tagen. Hier war die Mortalität bei Kolloiden geringer (60). Finfer et al. verglichen Albumin und 0,9% NaCl. Es zeigte sich wie in dieser Arbeit kein Unterschied in der Nierenersatztherapie (38). Dieses Ergebnis unterstützt die Methodik, HA und HES zu vergleichen. Die CHEST-Studie („*Crystalloid versus Hydroxyethyl Starch Trial*“) verglich bis 90 Tage nach Randomisierung 6% HES 130/0.4 und 0,9% NaCl an Intensivpatienten. Die Patienten der HES-Gruppe benötigten häufiger Nierenersatztherapien (32). Artmann et al. kritisierten, dass in der HES-Gruppe 30% weniger Volumen verabreicht wurde und nur geringfügig mehr Nierenersatztherapien notwendig waren. Zudem sei noch vor Studieneinschluss die Gabe von 1000 ml Kolloiden möglich gewesen (106). Positiv an der Studie ist der lange Nachbeobachtungszeitraum. Die Gabe von Kolloiden noch vor Randomisierung und Studieneinschluss ist hingegen unvorteilhaft gewesen, da gerade die zu testenden Kolloide an der hämodynamischen Stabilisierung mitwirken sollten. In der vorliegenden Arbeit wurde ein elektiver chirurgischer Eingriff gewählt. Somit konnten die Patienten gezielt vor einer großen Operation mit hohem Blutverlust rechtzeitig eingeschlossen werden. Auch an der 6S-Studie („*Scandinavian Starch for Severe Sepsis/Septic Shock*“) (31) kritisierten Artmann et al., dass den Patienten noch vor Studieneinschluss 1000 ml Kolloide verabreicht werden durften (106). Es benötigten signifikant mehr Patienten der HES 130/0.42-Gruppe eine Nierenersatztherapie im Gegensatz zur Ringer-Acetat-Gruppe. Je ein Patient erlitt ein terminales Nierenversagen. Zu beachten ist, dass diese Untersuchung an Patienten mit schwerer Sepsis durchgeführt wurde im Gegensatz zu den Patienten unserer Studie. Ein weiterer Vorteil der

vorliegenden Arbeit ist, dass ein eindeutiges Protokoll zur Volumentherapie vorhanden war. Möglicherweise sind die Ergebnisse und Unterschiede bezüglich der Nierenfunktion auch geringer ausgeprägt, da die mediane kumulative Dosis deutlich geringer war. Dafür spricht auch die CRYSTMAS-Studie („*Crystalloids Morbidity Associated with Severe Sepsis*“) von Guidet et al.. In dieser wurden 6% HES 130/0.4 und NaCl 0,9% bei schwerer Sepsis untersucht, wobei sie keinen signifikanten Unterschied bei Nierenschädigung feststellen konnten. Es wurde aber auch signifikant weniger HES als NaCl für die hämodynamische Stabilisierung verwendet (59). Es ist somit aufgrund der verabreichten Kolloidmenge schwer zu beurteilen, in wie weit das Ergebnis dieser Arbeit aussagekräftig ist oder nicht. Betrachtet man nun die Studien von Blasco et al. (58) und Hüter et al. (56), so fällt auf, dass in beiden Studien ältere Generationen von HES (10% HES 200/0.5 und 6% HES 200/0.6) mit moderneren 3. Generationen (6% HES 130/0.42 und 6% HES 130/0.4) verglichen wurden. Beide Studien verdeutlichen die geringere Beeinträchtigung der Nierenfunktion und Nierenschädigung bei HES-Lösungen der 3. Generation. Durch die Verbesserung in der Entwicklung der HES-Produkte ist die Beeinflussung der Nierenfunktion und der Nierenschädigung der vorliegenden Arbeit möglicherweise auch geringer als bei Studien mit älteren HES-Produkten. Insgesamt deuten die Ergebnisse darauf hin, dass sowohl die Gabe von HES, als auch die Gabe von HA bei einem elektiven Eingriff nicht-kritisch kranker Patienten zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion im Verlauf von 90 Tagen führt. Ein eindeutiger Nachteil von HES bezüglich der Nierenfunktion im Gegensatz zu HA kann somit nicht gezeigt werden. Diese Erkenntnisse dienen als Grundlage für die Beantwortung der Frage, ob ein Zusammenhang zwischen dem Gesamtkollektiv bzw. den Untergruppen der ADL und der IADL und der Nierenfunktion besteht.

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass sowohl innerhalb der HA- und HES-Gruppe, als auch im Gesamtkollektiv, die ADL- und IADL-Messungen nicht signifikant mit den Cystatin C- und eGFR Werten 90 Tage nach der OP korrelieren. Lediglich ein Trend zu einer positiven Korrelation zwischen eGFR und IADL wurde im Gesamtkollektiv ersichtlich. Aufgrund eines fehlenden linearen Zusammenhangs, einer nicht-vorhandenen Normalverteilung und einer durch Ausreißer vermutlich starken Beeinflussung der Statistik wurde auf eine lineare Regression verzichtet.

Zu beachten ist, dass sich in der HA-Gruppe 2 Wertepaare deutlich von den anderen Wertepaaren abheben. An Tag 90 wurde bei einem Patienten ein Cystatin C von 2,64 mg/l und ein ADL-Wert von 25 gemessen. Zudem hatte ein Patient ein Cystatin C von 3,85 mg/l an Tag 90 sowie ein ADL-Wert von 0. In Bezug auf die IADL-Werte können ähnliche Beobachtungen gemacht werden. An Tag 90 wurde bei einem Patienten ein Cystatin C von 2,64 mg/l und ein IADL-Wert von 1 gemessen. Zudem hatte ein Patient ein Cystatin C von 3,85 mg/l an Tag 90 sowie ein IADL-Wert von 0. In der HES-Gruppe wurde bei einem Patienten mit einem IADL-Wert von 1 ein Cystatin C von 1,13 mg/l gemessen. Somit sind deutlich erhöhte Cystatin C-Werte und damit eine deutlich schlechte Nierenfunktion mit ausgeprägt geringen Werten in der Selbstständigkeit vor allem in der HA-Gruppe verbunden. Die grafischen Darstellungen der ADL- und IADL-Werte in Bezug zum gemessenen Cystatin C in den Abbildungen 11-16 legen dies anschaulich dar. Betrachtet man die einzelnen Messpaare in den Abbildungen 17-22, so fällt umgekehrt auf, dass niedrige ADL- und IADL-Werte bei diesen Patienten mit niedriger eGFR auftreten. Das ist in der HA-Gruppe deutlicher zu erkennen als in der HES-Gruppe. Auch Pagels et al. zeigten, dass gerade eine GFR kleiner  $45\text{ml/min/1,73m}^2$  mit niedrigen Werten in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität assoziiert war (63). Vergleicht man die Ergebnisse des Gesamtkollektivs der vorliegenden Untersuchung mit anderen Studien, so zeigen sich zum Teil gegensätzliche Ergebnisse. Die Studien unterscheiden sich jedoch durch die Anwendung verschiedener Fragebögen. Die vorliegende Arbeit untersuchte die Selbstständigkeit der Patienten mittels ADL und IADL als Lebensqualitätsfaktor. Mujais et al. (64) untersuchten Patienten mit chronischer Nierenerkrankung mittels dem „*Kidney Disease Quality Of Life instrument*“, welcher den SF-36 und weitere nierenspezifische Fragen kombiniert. Es wurden mehrere Faktoren der Lebensqualität untersucht. Hier zeigten sich mit zunehmendem Stadium der chronischen Nierenerkrankung und dementsprechend schlechterer Nierenfunktion eine reduzierte Lebensqualität. In zukünftigen Studien wäre ein optimal gestalteter Fragebogen mit maximal vorhandenen Faktoren, welche die Lebensqualität definieren, sinnvoll. Letztendlich muss zuvor geklärt werden, welche Faktoren die Lebensqualität bestmöglich umfassen. Kitamura et al. verwendeten einen ähnlichen Fragebogen zu unserer Untersuchung und untersuchten ältere Patienten mit Herzversagen. Es zeigte sich ein zeitlicher Unterschied im Wiedererlangen von Fähigkeiten abhängig von der Nierenfunktion (65). Bei schlechterer Nierenfunktion (GFR) war eine längere



Erholungszeit bis zum Wiedererreichen motorischer Fähigkeiten wie bei den ADL erforderlich. Der Zeitpunkt der Erhebung der Fragen bezüglich Lebensqualität sollte demnach in zukünftigen Studien mitbedacht werden, da abhängig vom Zeitpunkt der Evaluation die Ergebnisse differieren können. Zusätzlich sollte bedacht werden, dass bei stark erhöhtem Cystatin C und einer somit schlechteren Nierenfunktion eine Nierenersatztherapie erforderlich sein kann. In unserer Untersuchung wurde bei keinem Patienten eine Nierenersatztherapie notwendig, sodass hierzu keine Aussage getroffen werden kann. Eine Nierenersatztherapie ist sehr einschneidend für den Patienten. Die Lebensqualität ist unter Dialyse individuell und abhängig von der persönlichen Bewertung von Belastung und Nutzen (107). Die Studie von Niechzial zeigte, dass Dialysepatienten je nach Dauer der Therapie und im Vergleich zur Allgemeinheit unter einer Reduktion der Lebensqualität leiden (108). Nicht nur die Dialyse, sondern auch die fortgeschrittenen Einschränkungen der Nierenfunktion beeinträchtigen die Lebensqualität maßgeblich. Abdel-Kader et al. untersuchten Patienten mit fortgeschrittener chronischer Nierenerkrankung und Patienten mit terminalem Nierenversagen. Es konnte gezeigt werden, dass die Einschränkung der Lebensqualität unter anderem in der physischen Dimension bei terminalem Nierenversagen und fortgeschrittener chronischer Nierenerkrankung ähnlich sind (109). Dies stimmt jedoch nicht mit den Beobachtungen in dieser Arbeit überein.

Im Gegensatz zu vielen anderen Studien (61-63) wurden in dieser Arbeit keine Patienten mit chronischer Nierenerkrankung bezüglich Nierenfunktion und Lebensqualität untersucht, sondern der Einfluss von Kolloiden auf mögliche Nierenfunktionsstörungen und anschließendem Bezug zur Lebensqualität betrachtet. Es stellt sich die Frage, warum trotz signifikantem Anstieg der Cystatin C-Werte bzw. einem signifikanten Abfall der eGFR keine signifikante Korrelation zu den ADL und IADL zu beobachten ist. Bislang existieren nach intensiver Recherche keine weiteren Studien mit dieser Fragestellung. Mit der vorliegenden Untersuchung ist der ursächliche Mechanismus dieser Erkenntnisse nicht zu klären. Deshalb sollten weitere Studien diesbezüglich durchgeführt werden. Es wurde deutlich, dass eine schlechtere Nierenfunktion, anhand von Cystatin C und der eGFR ermittelt, sowohl im Gesamtkollektiv, als auch in der HA- und HES-Gruppe nicht mit geringeren Werten in der Selbstständigkeit als ein Faktor der Lebensqualität, welcher durch die ADL- und IADL-Fragebogen ermittelt wurde, signifikant korrelierte.

### 4.3 Pruritus im Vergleich von HA 5% und HES 6%

Es konnte kein signifikanter Unterschied in der Anzahl von Patienten gezeigt werden, welche nach der Gabe von HA oder HES unter Pruritus litten. In der HA-Gruppe litten 20,0% der Patienten unter Pruritus, in der HES-Gruppe 8,3%. Betrachtet man die Mengen an Kolloid, die in den beiden Gruppen verwendet wurden, so fällt auf, dass etwas mehr HES (1,5 l im Median) als HA (1,1 l im Median) infundiert wurde. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant. Perioperativ erhielten die Patienten in der HES-Gruppe im Trend mehr Kolloide bezogen auf ihr Gewicht, als die Patienten in der HA-Gruppe. Der Blutverlust in beiden Kolloidgruppen war nicht signifikant verschieden. In der HA-Gruppe verlor der Patient im Median 1,56 l Blut, in der HES-Gruppe 1,25 l. Perioperativ kann es durchaus zu Bias durch unterschiedliche Vorgehensweisen der Anästhesisten kommen. Die Anwendung von HES als Volumenersatzmittel ist ein gängigeres Verfahren als der Einsatz von HA. Die Hemmung, HA einzusetzen, könnte deshalb größer sein. Zudem ist HA ein Blutprodukt im Gegensatz zu HES und teurer, weshalb ein geringerer Einsatz dessen die Folge sein könnte. Vergleicht man die Gesamtkolloidvolumina, die die Pruritus-Patienten der HES-Gruppe erhielten so fällt auf, dass die Mengen (2,0 l und 1,5 l) nicht stark von den nicht an Pruritus betroffenen Patienten differierten. Betrachtet man andere Studien diesbezüglich, so ist von einem vermehrten Pruritus unter HES-Gabe auszugehen (32, 68-70, 76, 81). Für Pruritus relevant ist die Einlagerung von HES in das Gewebe der Haut. In einer Langzeitstudie von Ständer waren HES-Einlagerungen in kleinen peripheren Nerven mit Pruritus assoziiert (75). Es konnten keine morphologischen Zeichen der Histaminfreisetzung aus Mastzellen festgestellt werden (78). Es wird vermutet, dass HES aktiv durch Zellen des mononukleären Phagozytensystems endozytiert wird (78). HES-Ablagerungen in Makrophagen, Endothelzellen und Schwannzellen von Nervenfasern in der Haut führen zu einer erhöhten Empfindlichkeit dieser Fasern gegenüber elektrischer und mechanischer Stimulation (110). In einer Untersuchung wurden Hautbiopsien durchgeführt und diese mittels Immunelektronenmikroskopie mit HES-spezifischen Antikörpern untersucht. Bei Patienten mit Pruritus konnten Vakuolen in kleinen peripheren Nerven dargestellt werden. Diese waren in Schwann-Zellen, endoneuralen Zellen und perineuralen Zellen vorhanden (68). In einer Studie von Ständer et al. waren HES-reaktive Vakuolen bis zu 52 Monate nach der Infusionstherapie nachweisbar (69). Einen vermehrten Pruritus unter HES-Gabe konnten wir jedoch nicht belegen.

Die Gefäßbarriere spielt bei der Gabe von Kolloiden und der Entstehung von Pruritus eine wichtige Rolle. Sie besteht aus Endothelzellen und der endothelialen Glykokalyx, welche wiederum aus Proteoglykanen und Glykosaminoglykanen aufgebaut ist. Sepsis oder Hypervolämie können die Glykokalyx beschädigen und die Gefäßbarriere wird undicht (18). Infolgedessen kann es zur Extravasation von Kolloiden kommen, die sich anschließend vermehrt im Gewebe anlagern (73, 111). Bei den in unserer Studie eingeschlossenen Patienten wurde explizit auf ein adäquates Infusionsregime geachtet, um Hypervolämie und somit eine vermehrte Extravasation der Kolloide zu reduzieren. Zudem wurde ein perioperatives Setting gewählt, um Glykokalyxschäden aufgrund einer Sepsis zu vermeiden. Möglicherweise beeinflusste dieses Setting die geringe Häufigkeit von Pruritus in der HES-Gruppe.

Reimann et al. haben die intrazelluläre Aufnahme von HES in der Haut bei nicht-septischen Patienten untersucht. 93 Patienten erhielten HES-Infusionen. All diese Patienten zeigten lysosomale Ablagerungen von HES, vor allem in den Histiozyten, partiell auch in den Epithelien und Endothelien. 51% klagten über Pruritus (69). Diese Studie sticht aufgrund ihres langen Beobachtungszeitraums von bis zu 52 Monaten positiv heraus. Die von Wittbrodt et al. veröffentlichte Arbeit führte eine post-hoc-Analyse an 295 Sepsis-Patienten durch. 49% litten nach der Gabe von HES an Pruritus, 43% nach der Gabe von Ringer-Azetat. Der Unterschied war jedoch nicht signifikant (102). Der Nachteil dieser Studie war jedoch, dass nach 14 Monaten im Median nur die dänischen Überlebenden der 6S-Studie („*Scandinavian Starch for Severe Sepsis/Septic Shock*“) untersucht wurden. Somit wurde möglicherweise vorselektiert und nur die „gesünderen“ Patienten eingeschlossen. Ein Bias ist somit nicht ausgeschlossen. Eine andere Studie von Sharland et al. verdeutlichte ebenfalls die Häufung von Pruritus nach HES-Gabe. 34% der Patienten, welche einen Fragebogen nach HES-Gabe und einem Intensivstationsaufenthalt beantworteten, litten anschließend unter Pruritus (81). Positiv zu bewerten ist der Aufbau des verwendeten Fragebogens. Dieser war so strukturiert, dass die Patienten primär nicht nur zu Pruritus befragt wurden. Lediglich ein kleiner Anteil der Fragen bezog sich auf Pruritus. Nur die Patienten, die die Fragen zu Pruritus positiv beantworteten, wurden zurückgerufen und anschließend intensiv befragt. Kimme et al. haben 44 Patienten befragt, welche HES als Hämodilutionstherapie nach Subarachnoidalblutung erhielten. 37 Patienten beantworteten den Fragebogen, von denen 54% über Pruritus klagten (76). Morgan und Berridge untersuchten 85 Patienten aus der Herzchirurgie, von

denen 59 Patienten HES erhielten. 22% davon litten unter Pruritus. Von den Patienten, welche kein HES erhielten, litt auch keiner unter Pruritus (70). Metze et al. führten ebenfalls eine Studie zu diesem Thema durch. 93 Patienten erhielten unter anderem aufgrund von Erkrankungen im Ohrbereich, Subarachnoidalblutung, peripherer arterieller Verschlusskrankheit und Hypovolämie nach Diarrhö, verschiedene HES-Präparate in unterschiedlichen kumulativen Dosen. Von diesen entwickelten 50,54% Pruritus (68). Mehrere Studien zeigten bisher die Dosisabhängigkeit des HES-assoziierten Pruritus (69, 70, 76, 81, 82). Dieser konnte durch unsere Arbeit nicht belegt werden. Die Patienten unserer Studie, welche unter HES einen Pruritus entwickelten, erhielten insgesamt 1,5 l beziehungsweise 2,0 l HES. Einige Patienten erhielten ein größeres Volumen, entwickelten jedoch keinen Pruritus. Reimann et al. konnten mittels Hautbiopsien Vakuolen in Histiozyten, partiell auch in Epithelien und Endothelien der Haut nachweisen. Sie zeigten, dass das Ausmaß der lysosomalen Speicherung mit dem Volumen der infundierten HES-Lösung korrelierte. Ab einer Menge von 150 g trat Pruritus auf (69). Dies entspricht 2,5 l HES in unserer Studie. Als maximale kumulative Dosis von HES wurden jedoch nur 150 g verabreicht. Möglicherweise war die infundierte HES-Menge oder die Patientenzahl in unserer Studie zu gering um dies zu bestätigen. Auch Sharland et al. wiesen bereits eine Dosisabhängigkeit nach (81). Reimann et al. zeigten, dass bereits ab einer einmaligen Dosis von 30 g Vakuolen erkennbar waren (69). Ständer et al. bestätigten dies. Auch hier war Pruritus bei 15% der Patienten nach nur 30 g HES aufgetreten (82). Dies wäre in unserer Studie erreicht worden. Es kann vermutet werden, dass erst ab einer bestimmten Menge an Vakuolen Pruritus auftritt und deshalb bei der bei uns infundierten Menge kein vermehrter Pruritus zu verzeichnen war. Kimme et al. bekräftigen die Vermutung der Dosisabhängigkeit. Patienten, welche über 5 l HES erhielten, hatten im Gegensatz zu denjenigen, die weniger als 5 l erhielten, signifikant häufiger Pruritus (76). Auch in der Studie von Morgan und Berridge wird deutlich, dass bei im Median 1,35 l HES (81 g) kein Pruritus auftrat. Ab 1,4 l (84 g) kam es zu mildem und ab 1,5 l (90 g) zu schwerem Pruritus (70). Vergleicht man unsere Arbeit mit diesen Ergebnissen, hätte man vermehrt Pruritus erwarten können. Es kann vermutet werden, dass die verabreichte Menge an HES zu gering war, um deutlichere Ergebnisse erreichen zu können. Das verstärkte Auftreten von Pruritus in der HA-Gruppe ist dadurch erklärbar, dass es viele verschiedene Auslöser von Pruritus wie dermatologische, psychiatrische oder internistische Erkrankungen gibt (66). Zudem

können auch anderen Medikamente einen Pruritus induzieren (66, 68-71). Bezüglich der vielen möglichen Auslöser eines Pruritus sollte in zukünftigen Studien eine erweiterte Anamnese durchgeführt werden.

Bezüglich der Zeitspanne von Operation bis zum erstmaligem Auftreten von Pruritus bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Kolloiden. Es zeigte sich keine Häufung zu bestimmten Zeiten, auch nicht in der HES-Gruppe. Dies gilt natürlich nur so weit, wie dies bei 2 betroffenen Patienten beurteilbar ist. Die unterschiedlichen Zeitpunkte des Beginns bekräftigten auch die Arbeit von Morgan und Berridge. Die untersuchten Patienten gaben eine Zeitspanne von 1 bis 12 Wochen an (70). Metze et al. stellten hingegen einen Beginn des Pruritus nach 3 Wochen fest (68). Dies konnten Ständer et al. ebenfalls bestätigen (82). Die FIRST-Studie („*Fluids in Resuscitation of Severe Trauma*“) maß, wie oft Pruritus bei der Infusion von HES oder NaCl 0,9% auftrat (54). In der HES-Gruppe wurde weniger Pruritus festgestellt als in der NaCl-Gruppe. Es wurde kritisiert, dass der Nachbeobachtungszeitraum nur 30 Tage betrug. Das kritisierten auch Reinhart und Hartog. HES-induzierter Pruritus trete typischerweise später auf (104). Trotz längerer Nachbeobachtungsdauer konnten wir mit einem untersuchten Zeitraum von 90 Tagen diese Aussage nicht bekräftigen. In einer weiteren Studie wurde dieses mögliche Bias vermindert, indem die Untersuchung wie in dieser Arbeit bis 90 Tage nach OP erfolgte. Die CHEST-Studie („*Crystalloid versus Hydroxyethyl Starch Trial*“) untersuchte 7000 Patienten auf Intensivstationen und dokumentierte in der HES-Gruppe 4% der Patienten mit Pruritus, in der NaCl 0,9%-Gruppe weniger (2,2%). Somit konnten mehr Patienten mit Pruritus erfasst werden. Diesen erweiterten Nachbeobachtungszeitraum befolgte auch eine weitere Studie, wobei kein signifikanter Unterschied im Auftreten von Pruritus registriert wurde. Die Limitation dieser Studie lag jedoch an der Menge des verabreichten Kolloids. Es wurde signifikant weniger HES als NaCl 0,9% infundiert (59).

Die Häufigkeit des Pruritus und das tageszeitliche Auftreten unterschieden sich ebenfalls nicht signifikant. Auffällig war, dass beide Patienten aus der HES-Gruppe, welche Pruritus angaben, diesen täglich verspürten. In der HA-Gruppe waren die zeitlichen Angaben sehr unterschiedlich. Sie lagen zwischen „seltener als 1 Mal pro Woche“ und „täglich“. Auch zu beachten ist, dass die Patienten der HES-Gruppe keine tageszeitliche Häufung bemerkten. Im Gegensatz dazu war bei der HA-Gruppe auch morgens vermehrt Pruritus zu spüren gewesen. Die Arbeit von Metze et al. beschreibt

Pruritusattacken mit einer Dauer von 5-60 Minuten (68). Die Patienten von Kimme et al. bestätigten den attackenartigen Pruritus, welcher 2-30 Minuten anhielt (76). Ständer et al. konnten im Median 3,5 Attacken von je 10 Minuten Dauer täglich nachweisen. 60% klagten über Pruritus am Tag, 84% über periodisches Auftreten (82).

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der begleitenden Hautveränderungen und den Kolloiden HA und HES. In der HA-Gruppe waren vermehrt Hautveränderungen zu beobachten. Von beiden Patienten, die in der HES-Gruppe über Pruritus klagten, gab ein Patient an, keine Hautveränderungen bemerkt zu haben. Aufgrund der aktuellen Studienlage ist davon auszugehen, dass es zu keinen Hautveränderungen kommt (69). Jedoch könnte es durch das vermehrte Kratzen zu Auffälligkeiten gekommen sein, welche die befragten Patienten fehldeuteten.

Zu erwähnen ist noch eine weitere Ursache von Pruritus: Auch eine Niereninsuffizienz kann Pruritus verursachen (66). Betrachtet man die Cystatin-C- und eGFR-Werte der Patienten, die in unserer Studie unter Pruritus litten, so zeigt lediglich Patient 13 der HES-Gruppe mit einem Cystatin C von 2,00 mg/l und einer eGFR von 31,82 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> im Vergleich zu den anderen Patienten auffallend schlechte Nierenfunktionsparameter. Zucker et al. untersuchten in einer multizentrischen Studie 219 Patienten mit endgradiger Niereninsuffizienz unter Hämodialyse mittels Fragebogen. 66% klagten jemals über Pruritus, 48% vernahmen ihn aktuell. Es konnte jedoch keine Korrelation zu demografischen oder medizinischen Parametern wie Art der Nierenerkrankung oder Dialyseerfolg gezeigt werden (112).

#### **4.4 Auswirkungen des Pruritus und dessen Bedeutung für die Lebensqualität**

Die postoperative Häufigkeit und das Empfinden des Pruritus korrelieren nicht deutlich mit den Messungen von ADL und IADL, sowohl im Gesamtkollektiv, als auch in den Untergruppen. Eine weitere Quantifizierung war aufgrund der geringen Datenmenge nicht möglich. Das Auftreten von Pruritus ist somit nicht mit groben Einschränkungen der ADL oder der IADL verbunden. Es ist vielmehr zu erkennen, dass auch reduzierte ADL und IADL-Werte bei nicht vorhandenem Pruritus errungen werden. Kein Patient hatte bei Pruritus einen ADL-Wert unter 80 Punkten oder einen IADL-Wert unter 7 Punkten.

Eine Stärke dieser Studie war die bereits zur Befragung festgelegte Abstufung der Antworten, um die Gruppen besser vergleichen zu können. Allerdings gaben nur wenige Patienten Pruritus an, sodass nur wenige Fälle genauer verglichen werden konnten. Im Rahmen der Erfassung der Lebensqualitätseinschränkung untersuchen beide Fragebögen zudem nur die Selbstständigkeit im Rahmen motorischer und neurologischer Funktionen.

Andere Studien berichten häufiger über Einschränkungen der Lebensqualität bei Pruritus (67, 72, 79-82). Sie zeigen deutliche Beeinträchtigungen durch Pruritus wie Schlafstörungen (67, 72, 79), Nervosität, Unruhe, reduzierte Leistungsfähigkeit (66), berufliche und privaten Einschränkungen (82, 83) bis hin zu Suizidgedanken (80). Wittbrodt et al. untersuchten nach 14 Monaten das gesundheitsbezogene Outcome bei Patienten mit schwerer Sepsis und verglichen HES mit Ringer-Azetat-Lösung. Es wurde deutlich, dass die Lebensqualität von Patienten in der HES-Gruppe schlechter war. Es war kein statistischer Unterschied im Auftreten von Pruritus vorhanden. Die Unterschiede in der Vitalität und in der geistigen Gesundheit waren dabei maßgeblich. In der körperlichen Komponente war dies nicht deutlich (102). Dies deckt sich zum Teil mit den Ergebnissen unserer Studie. Von Vorteil in der Studie von Wittbrodt et al. war der lange Nachuntersuchungszeitraum. Im Gegensatz dazu ist der Nachbeobachtungszeitraum unserer Studie deutlich kürzer. Zudem wurde die Untersuchung der Lebensqualität auf mehrere Ebenen verteilt. Auch die Fallvorstellung von Weisshaar et al. bestätigt, wie stark die Lebensqualität durch HES-induzierten Pruritus eingeschränkt werden kann. Es führt zu beruflichen und privaten Einschränkungen (83). Hierbei wurden auch nicht nur motorische und neurologische Aspekte untersucht. Auch Bork klagte über eine verminderte Lebensqualität. Der Pruritus nach HES-Gabe führe zu Schlafstörungen, Störungen der täglichen Routine und zu geistigem Leiden (72). Wie massiv die Beeinträchtigung ist, wird auch in der Studie von Weisshaar et al. deutlich. Der Pruritus war für einige Patienten so unerträglich, dass sie Suizidgedanken äußerten (80). Die Fragebögen unserer Studie bezogen sich lediglich auf die Selbstständigkeit. Hier wird jedoch klar, wie wichtig es ist, verschiedene Ebenen der Lebensqualität wie beispielsweise auch die psychische Lebensqualität abzufragen. In einer weiteren Studie von Weisshaar et al. an 100 Patienten mit chronischem Pruritus wurde mittels Fragebogen bei 91% auch die Beeinflussung der Lebensqualität durch den Pruritus bestätigt. Am Häufigsten wurden Schlaflosigkeit und innere Unruhe angegeben (79). Ständer et al. zeigten, dass der

Pruritus nach HES-Gabe 89% der Patienten in der Lebensqualität beeinflusst. 89% gaben Einschränkungen im Privatleben an, 68% Einschränkungen bei der Arbeit. Zudem klagten sie über Arbeitsverlust, Partnerverlust, reduzierte Arbeitsfähigkeit, Unfähigkeit an Sport teilzunehmen und Depressionen mit Vernachlässigung von Haushaltsaufgaben (82). Es wird deutlich, dass die Einschränkungen vielfältig und ausgesprochen häufig sind. Aufgrund der Art der Fragestellungen war die Sensibilität der Fragebogen in unserem Test reduziert. Es ist möglich, dass die Fragen zu offen gestellt wurden. Einen weiteren Einfluss auf die Bewertung des Pruritus können zudem Copingstrategien bei onkologischen Patienten haben, wodurch es zu einem verminderten Empfinden des Pruritus kommt.

Ein wichtiger Aspekt für die Verbesserung oder den Erhalt der Lebensqualität bei Pruritus sind ausreichende therapeutische Möglichkeiten. Beispielsweise können autogenes Training und eine psychosomatische Begleitung den Betroffenen bei der Bewältigung der Beschwerden helfen. Gespräche mit Patienten über Ursachen, Pathogenese und dem kontinuierlichen Rückgang der Beschwerden mit Abbau der Einlagerungen können dies unterstützen.

Dieses Ergebnis zeigt, wie wichtig es ist, ausreichend Patienten in die Studie einzuschließen und die verschiedenen Ebenen der Lebensqualität zu untersuchen. Für die Untersuchung sollte ein umfassenderer Fragebogen entwickelt werden, um die Einschränkung der Lebensqualität besser erfassen zu können. Mit den Ergebnissen dieser Arbeit kann vermutet werden, dass Pruritus die Mobilität fördert und Pruritus daher zu keinen signifikanten Einschränkungen der ADL und IADL führt. Die Patienten, die keinen Pruritus verspürten, hatten teilweise niedrigere Punktzahlen in den ADL und IADL als Patienten, die Pruritus verspürten. Möglicherweise ist dies auf die vermehrte Unruhe zurückzuführen, welche bereits Moll et al. beschrieben haben (66).

#### **4.5 Einschränkungen der Studie und wissenschaftlicher Ausblick**

Es sind viele Publikationen zu Auswirkungen von Kolloiden, vor allem auf die Nierenfunktion und auch auf Pruritus, vorhanden. Bislang wurde noch nicht untersucht, welche Auswirkungen die Gaben von HA und HES im perioperativen Setting bei Zystektomien auf die Lebensqualität haben. Die vorliegende Arbeit ist die Erste, die die Auswirkungen der Gabe von HA und HES auf die Lebensqualität unter den



Aspekten ADL, IADL, Nierenfunktion und Pruritus betrachtet. Trotz intensiver Planung sollten bei weiteren Studien einige Faktoren überarbeitet werden. Das Studiendesign zukünftiger Untersuchungen sollte weiter optimierte und standardisierte Rahmenbedingungen festlegen. An der durchgeführten Untersuchung ist positiv zu bewerten, dass eine Randomisierung durchgeführt wurde, um mögliche Störgrößen auf beide Gruppen zu verteilen. Sie wurde monozentrisch und unverblindet durchgeführt. Eine multizentrische und verblindete Studie wäre vermutlich besser geeignet, um ein mögliches Bias zu vermindern. Ein sehr großer Vorteil unserer Untersuchungen ist die lange Nachbeobachtungszeit von 90 Tagen. Es sind viele Studien mit kürzeren Nachbeobachtungszeiten wie beispielsweise 30 Tage in der Studie von James et al. (54) vorhanden, einige Studien erheben aber auch deutlich längere Zeit (bis zu 52 Monate (69)) Daten. Dadurch können wesentlich genauer Folgen der Infusionstherapie wie Mortalität und Pruritus beurteilt werden. Wie bereits erwähnt, beeinflusst die Zeit bis zur Reevaluation deutlich die Ergebnisse der Lebensqualität (65). Dies sollte in Zukunft bedacht werden. Ein weiterer Faktor ist das Patientenkollektiv. Bislang wurden zu Studien an Kolloiden hauptsächlich Intensivpatienten, vor allem Patienten mit Sepsis, gewählt. Deutlich seltener wurde die perioperative Volumensubstitution erforscht. Dies wurde in dieser Studie berücksichtigt und daher eine perioperative Studiensituation gewählt. Die Haupteinschränkung dieser Studie ist die relativ geringe Anzahl an Patienten in jeder Gruppe. Gerade im Bereich der Befragung zu Pruritus konnten leider nur wenige Patienten genauer befragt werden, da nur ein geringer Anteil der Patienten postoperativ unter Pruritus litt. Demnach ist die Aussagekraft der Daten zu Pruritus eingeschränkt. Zudem sollte in Zukunft die Fragestellung nach dem subjektiven Empfinden des Pruritus beispielsweise in Noten erfolgen, da die befragten Patienten Schwierigkeiten hatten, das Empfinden mittels der vorgegebenen Abstufungen korrekt zu beschreiben. Ein mögliches Bias unserer Studie ist, dass nur Patienten eingeschlossen wurden, die den Ein- und Ausschlusskriterien entsprachen und somit körperlich und geistig relativ unbeeinträchtigt waren. Es ist auch zu beachten, dass es sich bei dem verwendeten Messverfahren mittels ADL und IADL „nur“ um einen Anteil der Lebensqualität handelt, der die Selbstständigkeit der Patienten anhand motorischer und neurologischer Fähigkeiten untersucht. Die Lebensqualität war der zentrale Faktor der vorliegenden Arbeit. Mittels ADL, IADL, Nierenfunktion und Pruritus wurden nur wenige Ebenen der Lebensqualität gemessen. Die genaue Erfassung der Lebensqualität stellt die

Wissenschaft bis heute vor ein Problem, da die Erfassung uneinheitlich ist und kein standardisiertes Vorgehen, das alle Ebenen der Lebensqualität umfasst, vorhanden ist. Es sind Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität in unterschiedlichster Weise vorhanden. Ein wichtiger Schritt wäre, dass diese einheitlich gestaltet würden, mehr Fragen enthielten und auch krankheitsspezifische Aspekte zur Beurteilung der Lebensqualität erfasst werden. Somit wären Veränderungen besser messbar, sensativer und es wäre eine bessere Vergleichbarkeit möglich. Eine ausreichende Validität, Reliabilität sollte gegeben sein. Die Beurteilung der Lebensqualität in der Medizin wird in Zukunft eine zunehmende Rolle einnehmen. Es ist wichtig, weitere Studien zu entwickeln, die eine Grundlage für standardisierte Befragungen bezüglich Lebensqualität erarbeiten. Ein weiterer Faktor, der in weiteren Studien bedacht werden sollte, ist das Infusions- und Transfusionsregime. Aktuell sind keine verbindlichen Protokolle zur perioperativen Flüssigkeitsgabe vorhanden, die die genaue Steuerung der perioperativen Volumentherapie festlegen. Wie von Chappell et al. empfohlen, sollte eine Kristalloidgabe durch Kolloide ersetzt werden, wenn die Kreislauftsituation des Patienten zusätzliches Volumen benötigt (17). Zudem ist ein zeitnahe Ersatz von Blutverlusten sehr wichtig. Ein großer Vorteil dieser Arbeit ist das festgelegte Infusions- und Transfusionsprotokoll. Dadurch konnte ein vergleichbares Regime innerhalb der beiden Gruppen eingehalten werden. Die Verwendung von Zielvariablen mit hauptsächlich flussbasierten Parametern wird empfohlen (10). Durch die Überwachung der Kreislauftsituation mittels FloTrac<sup>TM</sup>/Vigileo<sup>TM</sup>, Edwards Lifesciences<sup>TM</sup>, ist eine vergleichbare Therapie mit Kolloiden möglich. Ein weiterer Vorteil der vorliegenden Arbeit ist die zeitnahe Gabe von Kolloiden. In vorhergehenden Studien wurde bemängelt, dass die HES-Gabe nach einer zu langen Zeit verabreicht wurde (z.B. VISEP bis 12 h Intensivpatienten, bis 24 h Normalstation) (48). Leider erfolgte bei 2 Patienten der HES-Gruppe eine *Crossover-Therapy* mit HA. Generell traten die zu erwarteten Volumenverluste weniger häufig auf als erwartet. Dies lag vermutlich an den sehr guten chirurgischen Leistungen der Urologie. Möglicherweise wären die Auswirkungen der Kolloidgabe auf ADL, IADL, Niere und Pruritus bei größeren Blutverlusten deutlicher gewesen. Ein weiterer Punkt ist die Bestimmung des Blutverlustes und des Urinvolumens intraoperativ. Das Urinvolumen war durch die OP-Technik schlecht messbar. Die perioperative Urinausfuhr wurde von der Anästhesie mit dem Operateur einvernehmlich abgeschätzt. Diese Volumina sollten in folgenden Studien genauer erfasst werden. Bezüglich der Erfassung der Nierenfunktion gibt es

neben Cystatin C und der eGFR aus Cystatin C mittels der nach Grubb et al. entwickelten Formel (100) weitere Parameter wie Kreatinin, Harnstoff oder das „*neutrophil gelatinase-associated lipocalin*“. Welcher Parameter die Nierenfunktion am besten widerspiegelt, ist nicht Gegenstand dieser Arbeit, sollte jedoch in Zukunft weiter erforscht werden. Auch bezüglich des Datensatzes sind Möglichkeiten der Verbesserung vorhanden. Aufgrund einer geringen Menge fehlender Daten, unter anderem aufgrund des Rückzuges der Einwilligung, musste die Fallzahl leicht reduziert werden. Dieses Problem ist in klinischen Studien leider oft unvermeidbar. In folgenden Studien sollte eine höhere Fallzahl an Patienten betrachtet werden. Die vorliegende Arbeit zeigt, dass sich die ADL im Verlauf einer Zystektomie reduzierten. Hauptverantwortlich waren die Urininkontinenz und im Gesamtkollektiv auch die Stuhlinkontinenz. Die IADL blieben unverändert. Postoperativ zeigten sich keine Unterschiede der ADL zwischen HA und HES, die IADL zeigten einen Trend zu einer geringeren erweiterten Selbstständigkeit in der HES-Gruppe. Die Nierenfunktion verschlechterte sich sowohl nach der Gabe von HA als auch von HES bis zur postoperativen Messung. Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Nierenfunktion und den ADL und IADL, weder in den beiden Kolloidgruppen, noch im Gesamtkollektiv. Lediglich ein Trend zu einer positiven Korrelation zwischen eGFR und IADL konnte im Gesamtkollektiv nachgewiesen werden. Bezüglich des postoperativen Pruritus waren keine Unterschiede zwischen den Kolloiden vorhanden. Es zeigte sich kein eindeutiger Zusammenhang zwischen postoperativem Pruritus und ADL/IADL.

Diese Ergebnisse haben gezeigt, dass eine Zystektomie sowohl negative Auswirkungen auf die Nierenfunktion als auch auf die Selbstständigkeit (vor allem in Bezug auf Stuhl- und Urininkontinenz) hat, diese Auswirkungen im Gesamtkollektiv aber nicht signifikant korrelieren. Die Gabe von HES führt nicht zu einem vermehrten Pruritus oder einer schlechteren Nierenfunktion als HA.

Während der Datenerhebung und der Erfassung von ADL und IADL wurde in Gesprächen mit den Patienten deutlich, dass die postoperative Inkontinenz für die Betroffenen sehr belastend war und die Neoblase den Patienten häufig in der Nacht Probleme bereitete. Diese Erkenntnisse können genutzt werden, um die operativen Verfahren weiterzuentwickeln und die Nachsorge nach Zystektomie zu verbessern.

Die Auswirkungen von HES und Albumin als die am häufigsten verwendeten Volumenersatzlösungen sind von großem Interesse in der Medizin. Es sind jedoch zu wenig Studien vorhanden, um eine definitive Aussage bezüglich Mortalitätsunterschieden zwischen den einzelnen Kolloiden im perioperativen Setting zu treffen (10). Deshalb ist die Untersuchung der Auswirkungen und des Nebenwirkungspotenzials von Volumenersatzmitteln, wie in dieser Arbeit beschrieben, von besonderer Bedeutung. Unsere Studie leistet einen wichtigen Beitrag zur besseren Differenzierung zwischen HA und HES. Besonders auch die Lebensqualitätsforschung nimmt einen immer größeren Stellenwert in medizinischen Studien ein, gerade in der Onkologie. Im Sinne des Patientenwohls sollte vor der Gabe von Infusionslösungen eine intensive Nutzen-Risikoabwägung stattfinden. Eine endgültige Aussage mit Empfehlung zu einer kolloidalen Lösung lässt diese Studie nicht zu, sie stellt aber einen wichtigen Beitrag zur Entwicklung weiterer Studien dar. Hinzu kommt, dass die Arbeit einen Beitrag zum sinnvollen Einsatz von Fragebögen bezüglich Lebensqualität leistet. Größere perioperative Studien mit größeren Fallzahlen sind zwingend erforderlich, um die Auswirkungen von HES hinsichtlich ADL, IADL, Nierenfunktion und Pruritus genauer untersuchen zu können. Generell sind mehr Studien zur Erfassung der Lebensqualität notwendig, da die Lebensqualität in der Medizin eine zunehmend größere Rolle spielt. Die Lebensqualität ist ein bedeutsamer Faktor für die Zufriedenheit im Leben. Sie ist überaus wichtig für die Ergebnisqualität von therapeutischen Handlungen, gerade in der Urologie. Harninkontinenz, Sexualfunktionsstörungen, Miktionsstörungen und Schmerzen sind sehr belastend. Die Lebensverlängerung als Therapieziel bei urologischen Karzinomen wird zunehmend von gesundheitsbezogenen Aspekten wie der Lebensqualität überholt (2). Die Selbstständigkeit und Unabhängigkeit, das alltägliche Leben alleine meistern können, beeinflusst maßgeblich die Lebensqualität. Die Lebensqualitätserfassung gibt einen Anhalt für weitere therapeutische Ansätze, den sinnvollen Einsatz von Behandlungsmöglichkeiten, notwendige psychotherapeutische Maßnahmen und die Relation von Kosten und Nutzen. Dies würde der Optimierung des Gesundheitssystems dienen.

## 5 Zusammenfassung

Die Lebensqualität ist ein zunehmend wichtiger werdender Faktor in der Bewertung medizinischer Handlungen. Sie ist bedeutend für Therapieentscheidungen durch Patienten und Ärzte. Diese sollten abwägen, ob Nebenwirkungen und Folgen einer Therapie mit der erwarteten Lebenssituation zu vereinbaren sind und ob die Zustimmung zu einer medizinischen Behandlung und deren Durchführung das Leben lebenswerter macht. Die postoperativen Veränderungen der Lebensqualität beeinflussen diese Entscheidung in hohem Maße. Die Volumentherapie ist ein zentrales Element für den Outcome nach Operationen. Ob die perioperativ applizierte Volumentherapie Einfluss auf die Lebensqualität hat, wurde bisher nur rudimentär untersucht. Das „gute“ Outcome nach Operationen ist natürlich nicht nur durch ein möglichst hohes Maß an Überleben nach der Operation bestimmt. Es wird auch maßgeblich bestimmt durch Folgeschäden, wie zum Beispiel Einschränkungen der täglichen Aktivität, der Nierenfunktion und sogar harmlos klingenden Nebenwirkungen von Medikamenten wie zum Beispiel Pruritus. Pruritus kann, wenn er sehr ausgeprägt und anhaltend ist, die Lebensqualität durchaus erheblich kompromittieren. Zu den Medikamenten, die diese Nebenwirkung entfalten können, gehören Hydroxyethylstärken (HES). Wie auch Humanalbumin (HA) werden sie als Kolloide perioperativ zur Volumentherapie eingesetzt. Die Gabe von HES wird zunehmend kritisch betrachtet, nachdem es zwischenzeitlich aufgrund von Studien aus der Intensivmedizin zu einem vollständigen Verbot und im weiteren Verlauf zu einer Begrenzung des Verbotes für bestimmte Patientengruppen durch die Europäische Arzneimittelbehörde (EMA) kam. Nebenwirkungen von HES sind unter anderem Nierenschädigungen, mögliche anaphylaktische Reaktionen, Blutungskomplikationen und eben Pruritus. Ein Nachteil dieser vorhergehenden Studien aus der Intensivmedizin ist, dass häufig veraltete HES-Präparate untersucht wurden. HES 130/0.4 stellt den aktuellen Standard in der Volumentherapie dar. Die pathophysiologischen Auswirkungen verschiedener Kolloide auf den menschlichen Organismus, unter anderem auf die Nierenfunktion und Pruritus, sind ein kontrovers diskutiertes Thema vieler vorhergehender Studien. Häufig bestand das Patientenkollektiv aus kritisch kranken, meist septischen Patienten. Nur selten war ein perioperatives Setting gegeben. Zudem waren meist die Nachbeobachtungszeiträume relativ kurz. Bislang wurde noch nicht untersucht, welche Auswirkungen die Gabe von HA und HES im perioperativen Setting bei Zystektomien auf die Lebensqualität haben.

Ziel der Arbeit war die Betrachtung der Lebensqualität bei nicht-kritisch kranken urologischen Patienten nach radikaler Zystektomie anhand der Evaluation der (Instrumentellen) Aktivitäten des täglichen Lebens, der postoperativen Nierenfunktion und des Pruritus im Gesamten und als Vergleich von balancierter 6%iger HES 130/04 und 5%igem HA. Es sollte der Frage nachgegangen werden, wie sich die *Activities of Daily Living* (Aktivitäten des täglichen Lebens, ADL) und die *Instrumental Activities of Daily Living* (Instrumentelle Aktivitäten des täglichen Lebens, IADL) von der präoperativen zur postoperativen Situation verändern und ob diese in der HA- und in der HES-Gruppe postoperativ verschieden sind. Zudem sollte beantwortet werden, ob ein Zusammenhang bezüglich ADL bzw. IADL und Nierenfunktion im Gesamtkollektiv, in der HA- oder in der HES-Gruppe besteht und ob Unterschiede im Auftreten von Pruritus zwischen HA und HES bestehen. Auch sollte geklärt werden, ob ein Zusammenhang zwischen ADL bzw. IADL und Pruritus im Gesamtkollektiv, in der HA- oder in der HES- Gruppe vorhanden ist.

In einer Subgruppe der prospektiven, randomisierten CHART-Studie wurde nach der Genehmigung durch die Ethikkommission und das Paul-Ehrlich-Institut bei 51 Patienten die postoperative Lebensqualität untersucht. Bei allen Patienten war eine radikale Zystektomie mit Anlage eines Ileumconduits oder einer Neoblase geplant. Die Patienten erhielten anhand eines festgelegten perioperativen Infusions- und Transfusionsalgorithmus entweder HA 5% (Humanalbumin® CSL Behring) oder HES 6 % 130/0.4 (Volulyte® 6% Infusionslösung, Fresenius Kabi) als Kolloidlösung, um eine vergleichbare Volumentherapie im Patientenkollektiv sicherzustellen.

Zur Erfassung der Lebensqualität wurden die ADL sowie die IADL sowohl präoperativ als auch 90 Tage postoperativ erfasst. Die Messung der Nierenfunktion erfolgte mittels präoperativ und postoperativ (Tag 90) erhobenen Cystatin C sowie der daraus errechneten GFR. Zudem wurden notwendige Nierenersatztherapien an Tag 0, 1 und 3 erfasst. Die Erhebung des Pruritus mittels Fragebogen wurde ebenfalls an Tag 90 durchgeführt. Der Fragebogen beinhaltete 7 Fragen zu Pruritus in den letzten 3 Monaten, Zeitpunkt, Häufigkeit, begleitenden Hautveränderungen, bekannten Auslöser und subjektivem Empfinden des Pruritus.

Die erreichte Punktzahl der ADL reduzierte sich von der präoperativen bis zur postoperativen Messung 90 Tage nach der OP im Gesamtkollektiv signifikant von 100 Punkten im Median auf 90 Punkte im Median ( $p=0,002$ ). In der HA-Gruppe war die

Reduktion der erreichten Punktzahlen ebenfalls signifikant (Median präoperativ 100 Punkte, postoperativ 90 Punkte,  $p=0,011$ ), in der HES-Gruppe zeigte sich lediglich ein Trend ( $p=0,068$ ) hin zu einer postoperativ reduzierten Lebensqualität. Im postoperativen Vergleich konnte kein Unterschied zwischen den Kolloidgruppen nachgewiesen werden ( $p=0,958$ ). In den Teilbereichen der ADL (Essen, Bett-Stuhl-Transfer (Auf- und Umsetzen), Waschen, Toilettenbenutzung, Baden, Gehen auf einer Ebene oder Rollstuhlfahren, Treppensteigen, Ankleiden, Stuhlinkontinenz und Urininkontinenz) wurde in der HA-Gruppe eine signifikante Zunahme der Urininkontinenz von der prä- zur postoperativen Befragung festgestellt ( $p=0,009$ ), in der HES-Gruppe war dies nicht signifikant ( $p=0,102$ ). Im Gesamtkollektiv zeigte sich auch eine Zunahme der Urininkontinenz ( $p=0,002$ ) und auch der Stuhlinkontinenz ( $p=0,046$ ). Die Veränderung der Stuhlinkontinenz war in den beiden Kolloidgruppen nicht signifikant verschieden (HA  $p=0,157$ , HES  $p=0,157$ ). Es bestanden keine signifikanten Veränderungen oder Trends in anderen Teilbereichen, auch im postoperativen Vergleich zeigten sich keine Unterschiede zwischen den beiden Kolloidgruppen in den einzelnen Teilbereichen. Bezüglich der IADL konnten sowohl in der HA-Gruppe (Median präoperativ 8 Punkte, postoperativ 8 Punkte,  $p=1,000$ ), als auch in der HES-Gruppe (Median präoperativ 8 Punkte, postoperativ 8 Punkte,  $p=0,102$ ) und im Gesamtkollektiv ( $p=0,102$ ) keine signifikanten Unterschiede von der präoperativen zur postoperativen Befragung aufgezeigt werden. Im postoperativen Vergleich zeigte sich ein Trend zu niedrigeren Werten in HES-Gruppe ( $p=0,087$ ). In den 8 Teilbereichen der IADL (Telefon bedienen, Einkaufen, Zubereitung von Mahlzeiten, Hauswirtschaft, Wäsche waschen, Transport bzw. Reisen, Kompetenz für eigene Medikamente, Finanzgeschäfte) konnten keine signifikanten Unterschiede in der HA- und HES-Gruppe oder Gesamtkollektiv von der prä- zur postoperativen Befragung gezeigt werden. Auch im postoperativen Vergleich der Teilbereiche waren die Unterschiede nicht signifikant.

Es bestand bezüglich des Cystatin C weder präoperativ ( $p=0,522$ ), noch postoperativ an Tag 90 ( $p=0,635$ ) ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Kolloidgruppen. Im Verlauf von der präoperativen Messung bis zu Tag 90 konnte in beiden Kolloidgruppen ein signifikanter Anstieg beobachtet werden (HA:  $p=0,016$ , HES:  $p=0,001$ ). Auch die eGFR zeigte sowohl in der HA-Gruppe ( $p=0,005$ ), als auch in der HES-Gruppe ( $p=0,000$ ) einen signifikanten Abfall von der präoperativen Messung bis zu Tag 90. Sowohl präoperativ ( $p=0,415$ ), als auch postoperativ ( $p=0,523$ ) konnten keine

signifikanten Unterschiede zwischen beiden Kolloidgruppen beobachtet werden. Kein Patient beider Gruppen erhielt eine Nierenersatztherapie. Es zeigten sich keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Cystatin C und den ADL sowohl im Gesamtkollektiv (Korrelationskoeffizient  $r=-0,143$ ,  $p=0,333$ ), als auch in der HA- ( $r=-0,229$ ,  $p=0,281$ ) und in der HES-Gruppe ( $r=-0,003$ ,  $p=0,988$ ). Auch zwischen Cystatin C und den IADL zeigten sich keine signifikanten Korrelationen (Gesamtkollektiv:  $r=-0,207$ ,  $p=0,158$ ; HA:  $r=-0,131$ ,  $p=0,541$ ; HES:  $r=-0,196$ ,  $p=0,359$ ). Diese Ergebnisse konnten auch zwischen der eGFR und den ADL beobachtet werden (Gesamtkollektiv:  $r=0,197$ ,  $p=0,186$ ; HA:  $r=0,241$ ,  $p=0,257$ ; HES:  $r=0,138$ ,  $p=0,531$ ). Auch zwischen der eGFR und den IADL zeigten sich keine signifikanten Korrelationen (Gesamtkollektiv:  $r=0,262$ ,  $p=0,075$ ; HA:  $r=0,131$ ,  $p=0,542$ ; HES:  $r=0,281$ ,  $p=0,194$ ). Lediglich im Gesamtkollektiv zeigte sich ein Trend zu einer positiven Korrelation zwischen der eGFR und den IADL ( $r=0,262$ ,  $p=0,075$ ).

Die Ergebnisse des Pruritusfragebogens zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Kolloidgruppen. Es litten postoperativ 20,0% der HA-Gruppe und 8,3% der HES-Gruppe unter Pruritus ( $p=0,243$ ). Die Zeitspanne zwischen dem operativen Eingriff und dem erstmaligen Auftreten von Pruritus (HA-Gruppe im Median 56 Tage, HES-Gruppe 71 Tage,  $p=0,770$ ), die Häufigkeit ( $p=0,552$ ), das tageszeitliche Auftreten ( $p=0,290$ ), begleitende Hautveränderungen ( $p=0,427$ ) und das subjektive Empfinden des Pruritus ( $p=0,208$ ) waren nach 90 Tagen Beobachtungsdauer nicht signifikant verschieden. Zudem konnte kein eindeutiger Zusammenhang bezüglich der ADL sowie der IADL und der Häufigkeit oder dem Empfinden des Pruritus im Gesamtkollektiv und innerhalb der Kolloidgruppen festgestellt werden.

Aufgrund der zunehmenden Relevanz der Lebensqualität nach dem Einleiten medizinischer Maßnahmen, stellt diese Arbeit einen wichtigen Beitrag im Bereich der Volumentherapie und der Urologie dar. Insgesamt zeigt sich, dass sich das Leben und die Lebensqualität im Rahmen einer Zystektomie durchaus verändert, wobei auch die Anwendung verschiedener Kolloide zur Volumentherapie eine Rolle spielen kann. Diese Untersuchung veranschaulicht die negativen Auswirkungen einer radikalen Zystektomie auf die Lebensqualität im Rahmen der Nierenfunktion und der Selbstständigkeit (v.a. in Bezug auf Urin- und Stuhlinkontinenz). Entgegen den Ergebnissen vieler vorheriger Studien, führte die Gabe von HES nicht zu einem vermehrten Pruritus als HA. Die Vorteile dieser Untersuchung liegen in der langen



Nachbeobachtungsdauer, dem kontrolliert, randomisierten Studiendesign und dem festgelegten Infusions- und Transfusionsprotokoll, um eine vergleichbare Volumentherapie durchführen zu können. Für eine definitive Aussage und eine abschließende Bewertung der beiden Kolloide liegt jedoch eine zu geringe Fallzahl vor. Es sind weitere Studien mit größerer Fallzahl notwendig. Zudem muss eine Optimierung der Fragebogen mit der Erfassung weiterer Dimensionen von Lebensqualität, welche die Lebensqualität filigraner abbilden, angestrebt werden. Weitere Studien können auf dieser Arbeit aufgebaut werden.

## 6 Abkürzungsverzeichnis

ADL	<i>Activities of Daily Living</i>
ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
BMI	<i>Body-Mass-Index</i>
CH <sub>3</sub> COO <sup>-</sup>	Essigsäure in deprotonierter Form
CHART	<i>Comparison of 6 % hydroxyethyl starch and 5 % albumin for volume replacement therapy in patients undergoing cystectomy</i>
CI	<i>Cardiac Index</i>
Cl <sup>-</sup>	Chlorid-Anion
CO	<i>Cardiac Output</i>
Da	Dalton
eGFR	<i>estimated</i> glomeruläre Filtrationsrate
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKG	Elektrokardiogramm
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
FFP	<i>Fresh Frozen Plasma</i>
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
H <sub>2</sub> O	Wasser
HA	Humanalbumin
Hb	Hämoglobin
HCl	Chlorwasserstoff
HCT	Hydrochlorthiazid
HES	Hydroxyethylstärke
HF	Herzfrequenz
IADL	<i>Instrumental Activities of Daily Living</i>
K <sup>+</sup>	Kalium-Kation
KHK	Koronare Herzkrankheit
MAD	Mittlerer arterieller Druck
Mg <sup>2+</sup>	Magnesium-Kation
MMSE	<i>Mini-Mental State Examination</i>
Na <sup>+</sup>	Natrium-Kation
NaCl	Natriumchlorid
NaOH	Natriumhydroxid

p	Signifikanz
PPSB	Prothrombinkomplex
PRAC	<i>Pharmacovigilance Risk Assessment Committee</i>
r	Korrelationskoeffizient
RIFLE	Akronym für „ <i>Risk</i> “, „ <i>Injury</i> “, „ <i>Failure</i> “, „ <i>Loss</i> “ und „ <i>End-stage renal disease</i> “
RR	Blutdruck
ScvO <sub>2</sub>	Zentralvenöse Sauerstoffsättigung
SF-36	<i>Short Form 36 Health Survey</i>
SV	Schlagvolumen
SVR	<i>Systemic Vascular Resistance</i>
SVRI	<i>Systemic Vascular Resistance Index</i>
SVV	Schlagvolumenvarianz
WHO	<i>World Health Organization</i>
ZVD	Zentraler Venendruck

## 7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Mini-Mental State Examination (MMSE)	27
Abbildung 2: Activities of Daily Living (ADL)	29
Abbildung 3: Instrumental Activities of Daily Living (IADL)	30
Abbildung 4: Juckreizfragebogen	34
Abbildung 5: Gewichtsbezogenes Kolloidvolumen	52
Abbildung 6: Vorhandensein von Pruritus in der HA- und in der HES-Gruppe als Balkendiagramm	80
Abbildung 7: Häufigkeit von vorhandenem Pruritus in der HA- und in der HES-Gruppe als Balkendiagramm	82
Abbildung 8: Tageszeitlicher Bezug des Pruritus in der HA- und in der HES-Gruppe als Balkendiagramm	84
Abbildung 9: Begleitende Hautveränderungen bei Pruritus in der HA- und in der HES-Gruppe als Balkendiagramm	85
Abbildung 10: Empfinden des Pruritus in der HA- und in der HES-Gruppe als Balkendiagramm	87
Abbildung 11: Streudiagramm zur Darstellung der Cystatin C-Werte und der ADL postoperativ im Gesamtkollektiv	88
Abbildung 12: Streudiagramm zur Darstellung der Cystatin C-Werte und der ADL postoperativ in der HA-Gruppe	89
Abbildung 13: Streudiagramm zur Darstellung der Cystatin C-Werte und der ADL postoperativ in der HES-Gruppe	89
Abbildung 14: Streudiagramm zur Darstellung der Cystatin C-Werte und der IADL postoperativ im Gesamtkollektiv	90
Abbildung 15: Streudiagramm zur Darstellung der Cystatin C-Werte und der IADL postoperativ in der HA-Gruppe	90
Abbildung 16: Streudiagramm zur Darstellung der Cystatin C-Werte und der IADL postoperativ in der HES-Gruppe	91
Abbildung 17: Streudiagramm zur Darstellung der eGFR-Werte und der ADL postoperativ im Gesamtkollektiv	92
Abbildung 18: Streudiagramm zur Darstellung der eGFR-Werte und der ADL postoperativ in der HA-Gruppe	93
Abbildung 19: Streudiagramm zur Darstellung der eGFR-Werte und der ADL	140

postoperativ in der HES-Gruppe	93
Abbildung 20: Streudiagramm zur Darstellung der eGFR-Werte und der IADL postoperativ im Gesamtkollektiv	94
Abbildung 21: Streudiagramm zur Darstellung der eGFR-Werte und der IADL postoperativ in der HA-Gruppe	94
Abbildung 22: Streudiagramm zur Darstellung der eGFR-Werte und der IADL postoperativ in der HES-Gruppe	95
Abbildung 23: Streudiagramm zur Darstellung der Häufigkeit des Pruritus und der ADL postoperativ im Gesamtkollektiv	96
Abbildung 24: Streudiagramm zur Darstellung der Häufigkeit des Pruritus und der ADL postoperativ in der HA-Guppe	97
Abbildung 25: Streudiagramm zur Darstellung der Häufigkeit des Pruritus und der ADL postoperativ in der HES-Guppe	97
Abbildung 26: Streudiagramm zur Darstellung der Häufigkeit des Pruritus und der IADL postoperativ im Gesamtkollektiv	98
Abbildung 27: Streudiagramm zur Darstellung der Häufigkeit des Pruritus und der IADL postoperativ in der HA-Gruppe	98
Abbildung 28: Streudiagramm zur Darstellung der Häufigkeit des Pruritus und der IADL postoperativ in der HES-Gruppe	99
Abbildung 29: Streudiagramm zur Darstellung des Empfindens des Pruritus und der ADL postoperativ im Gesamtkollektiv	100
Abbildung 30: Streudiagramm zur Darstellung des Empfindens des Pruritus und der ADL postoperativ in der HA-Gruppe	101
Abbildung 31: Streudiagramm zur Darstellung des Empfindens des Pruritus und der ADL postoperativ in der HES-Gruppe	101
Abbildung 32: Streudiagramm zur Darstellung des Empfindens des Pruritus und der IADL postoperativ im Gesamtkollektiv	102
Abbildung 33: Streudiagramm zur Darstellung des Empfindens des Pruritus und der IADL postoperativ in der HA-Gruppe	102
Abbildung 34: Streudiagramm zur Darstellung des Empfindens des Pruritus und der IADL postoperativ in der HES-Gruppe	103
Abbildung 35: ADL prä- und postoperativ im Gesamtkollektiv als Balkendiagramm	105

Abbildung 36: ADL prä- und postoperativ in der HA- und in der HES-Gruppe als Balkendiagramm	106
Abbildung 37: Teilbereiche der ADL prä- und postoperativ im Gesamtkollektiv als Balkendiagramm	106
Abbildung 38: Teilbereiche der ADL prä- und postoperativ in der HA-Gruppe als Balkendiagramm	107
Abbildung 39: Teilbereiche der ADL prä- und postoperativ in der HES-Gruppe als Balkendiagramm	108
Abbildung 40: IADL prä- und postoperativ im Gesamtkollektiv als Balkendiagramm	110
Abbildung 41: IADL prä- und postoperativ in der HA- und in der HES-Gruppe als Balkendiagramm	111
Abbildung 42: Teilbereiche der IADL prä- und postoperativ im Gesamtkollektiv als Balkendiagramm	111
Abbildung 43: Teilbereiche der IADL prä- und postoperativ in der HA-Gruppe als Balkendiagramm	112
Abbildung 44: Teilbereiche der IADL prä- und postoperativ in der HES-Gruppe als Balkendiagramm	114
Abbildung 45: Postoperativer Vergleich der Activities of Daily Living (ADL) und Instrumental Activities of Daily Living (IADL) als Balkendiagramm	115
Abbildung 46: Postoperativer Vergleich der Teilbereiche der Activities of Daily Living (ADL) in der HA- und HES-Gruppe als Balkendiagramm	115
Abbildung 47: Postoperativer Vergleich der Teilbereiche der Instrumental Activities of Daily Living (IADL) in der HA- und HES-Gruppe als Balkendiagramm	116

## 8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Transfusionsempfehlungen (91)	23
Tabelle 2: Das Prüfmedikament Humanalbumin® und das Vergleichsmedikament Volulyte® 6% Infusionslösung	24
Tabelle 3: Ablauf und Inhalt der Visiten	25
Tabelle 4: Anthropometrische Daten der HA-Gruppe	37
Tabelle 5: Anthropometrische Daten der HES-Gruppe	38
Tabelle 6: ASA-Klassifikation und OP-Technik der HA-Gruppe	39
Tabelle 7: ASA-Klassifikation und OP-Technik der HES-Gruppe	40
Tabelle 8: Zusammenfassung: ASA-Klassifikation und OP-Technik der HA-Gruppe	41
Tabelle 9: Zusammenfassung: ASA-Klassifikation und OP-Technik der HES-Gruppe	41
Tabelle 10: Krankenhausverweildauer in der HA- und in der HES-Gruppe	42
Tabelle 11: Einfuhr perioperativ in der HA-Gruppe	44
Tabelle 12: Einfuhr perioperativ in der HES-Gruppe	45
Tabelle 13: Einfuhr Tag 0 (Verlegung auf Station)-1 in der HA-Gruppe	46
Tabelle 14: Einfuhr Tag 0 (Verlegung auf Station)-1 in der HES-Gruppe	47
Tabelle 15: Einfuhr Tag 1-3 in der HA-Gruppe	48
Tabelle 16: Einfuhr Tag 1-3 in der HES-Gruppe	49
Tabelle 17: Transfusionsraten in der HA-Gruppe	50
Tabelle 18: Transfusionsraten in der HES-Gruppe	50
Tabelle 19: Gesamtvolumen der Kolloide Tag 0 (Narkoseeinleitung)-3	51
Tabelle 20: Ausfuhr perioperativ in der HA- und HES-Gruppe	54
Tabelle 21: Ausfuhr Tag 0 (Verlegung auf Station)-1 in der HA- und HES-Gruppe	55
Tabelle 22: Ausfuhr Tag 1-3 in der HA- und HES-Gruppe	56
Tabelle 23: MMSE, ADL 1, IADL 1, ADL 5 und IADL 5 in der HA-Gruppe	58
Tabelle 24: MMSE, ADL 1, IADL 1, ADL 5 und IADL 5 in der HES-Gruppe	59
Tabelle 25: Kategorien des MMSE Visite 1 in der HA-Gruppe	60
Tabelle 26: Kategorien des MMSE Visite 1 in der HES-Gruppe	61
Tabelle 27: Kategorien der ADL Visite 1 in der HA-Gruppe	62
Tabelle 28: Kategorien der ADL Visite 1 in der HES-Gruppe	63
Tabelle 29: Kategorien der ADL Visite 5 in der HA-Gruppe	64
	143

Tabelle 30: Kategorien der ADL Visite 5 in der HES-Gruppe	65
Tabelle 31: Kategorien der IADL Visite 1 in der HA-Gruppe	67
Tabelle 32: Kategorien der IADL Visite 1 in der HES-Gruppe	68
Tabelle 33: Kategorien der IADL Visite 5 in der HA-Gruppe	69
Tabelle 34: Kategorien der IADL Visite 5 in der HES-Gruppe	70
Tabelle 35: Cystatin C in der HA-Gruppe	71
Tabelle 36: Cystatin C in der HES-Gruppe	72
Tabelle 37: Signifikanzen der verglichenen Messzeitpunkte von Cystatin C in der HA- und HES-Gruppe	73
Tabelle 38: eGFR aus Cystatin C in der HA-Gruppe	74
Tabelle 39: eGFR aus Cystatin C in der HES-Gruppe	75
Tabelle 40: Signifikanzen der verglichenen Messzeitpunkte von der eGFR von Cystatin C in der HA- und HES-Gruppe	76
Tabelle 41: Medikation mit Diuretika in der HA-Gruppe	77
Tabelle 42: Medikation mit Diuretika in der HES-Gruppe	78
Tabelle 43: Vorhandensein von Pruritus in der HA- und in der HES-Gruppe	79
Tabelle 44: Beginn und vermutete Auslöser des Pruritus in der HA-Gruppe	81
Tabelle 45: Beginn und vermutete Auslöser des Pruritus in der HES-Gruppe	81
Tabelle 46: Häufigkeit des Pruritus in der HA-Gruppe	82
Tabelle 47: Häufigkeit des Pruritus in der HES-Gruppe	83
Tabelle 48: Tageszeitlicher Bezug des Pruritus in der HA-Gruppe	83
Tabelle 49: Tageszeitlicher Bezug des Pruritus in der HES-Gruppe	83
Tabelle 50: Begleitende Hautveränderungen bei Pruritus in der HA-Gruppe	85
Tabelle 51: Begleitende Hautveränderungen bei Pruritus in der HES-Gruppe	85
Tabelle 52: Empfinden des Pruritus in der HA-Gruppe	86
Tabelle 53: Empfinden des Pruritus in der HES-Gruppe	86
Tabelle 54: Korrelationen von Cystatin C und ADL/IADL postoperativ	88
Tabelle 55: Korrelationen von eGFR und ADL/IADL postoperativ	92
Tabelle 56: Patienten der HA- und HES-Gruppe mit höchstem Lebensalter und zugehörigem ADL- und IADL-Wert	113
Tabelle 57: Patienten der HA- und HES-Gruppe mit den geringsten Werten der ADL- und IADL und zugehörigem Lebensalter	113



## 9 Literatur

1. Renneberg B, Hammelstein P, Hrsg. Gesundheitspsychologie [E-Book]. Berlin: Springer 2006. S. 7-8 und S. 29-33.
2. Kuber W, Davoudi M, Kratzik C. Lebensqualität beim urologischen Patienten - Schlagwort oder notwendiger Parameter bei Diagnostik und Therapie? J Urol Urogynäkol. 2002;9(3):8-11.
3. Knecht A. Lebensqualität produzieren. Ressourcentheorie und Machtanalyse des Wohlfahrtsstaats [E-Book]. Wiesbaden: VS-Verlag für Sozialwissenschaften; 2010. S. 16-18.
4. Knahr K, Kryspin-Exner I, Jagsch R, Freilinger W, Kasperek M. Beurteilung der Lebensqualität vor und nach Implantation einer Hüft-Totalendoprothese. Z Orthop Unfall. 1998;136(04):321-329.
5. Editorial. Quality of life and clinical trials. The Lancet. 1995;346(8966):1-2.
6. Bullinger M, Blome C, Sommer R, Lohrberg D, Augustin M. Gesundheitsbezogene Lebensqualität - ein zentraler patientenrelevanter Endpunkt in der Nutzenbewertung medizinischer Maßnahmen. Bundesgesundheitsbl. 2015;58(3):283-290.
7. Slevin ML, Plant H, Lynch D, Drinkwater J, Gregory WM. Who should measure quality of life, the doctor or the patient? Br J Cancer. 1988;57(1):109-112.
8. Rousseau MC, Baumstarck K, Alessandrini M, Blandin V, Billette de Villemeur T, Auquier P. Quality of life in patients with locked-in syndrome: Evolution over a 6-year period. Orphanet J Rare Dis. 2015;10:88.
9. Nakamura R, Yao M, Maeda Y, Fujisaki A, Sekiguchi Y. Outpatient mid-urethral tissue fixation system sling for urodynamic stress urinary incontinence: 3-year surgical and quality of life results. Int Urogynecol J. 2017;28(11):1733-1738.
10. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin. S3-Leitlinie Intravasale Volumentherapie beim Erwachsenen [Internet]. 31.07.2014 [zuletzt abgerufen am 07.04.2018]. Online verfügbar unter: [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/001-020I\\_S3\\_Intravasale\\_Volumentherapie\\_Erwachsenen\\_2014-09-abgelaufen.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-020I_S3_Intravasale_Volumentherapie_Erwachsenen_2014-09-abgelaufen.pdf).
11. Chappell D, Jacob M. Flüssigkeits- und Volumentherapie 2013. Notfall Rettungsmed. 2013;16(8):617-624.
12. Marx G, Muhl E, Zacharowski K, Zeuzem S, Hrsg. Die Intensivmedizin [E-Book]. 12. Auflage. Berlin Springer; 2015. S. 464-469.
13. Shaw AD, Bagshaw SM, Goldstein SL, Scherer LA, Duan M, Schermer CR, et al. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte. Ann Surg. 2012;255(5):821-829.
14. Sumpelmann R, Witt L, Brutt M, Osterkorn D, Koppert W, Osthaus WA. Changes in acid-base, electrolyte and hemoglobin concentrations during infusion of hydroxyethyl starch 130/0.42/6 : 1 in normal saline or in balanced electrolyte solution in children. Paediatr Anaesth. 2010;20(1):100-104.

15. Waydhas C. Auswahl von Kristalloiden bei Interventionen und Operationen. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2015;110(2):118-121.
16. Rossaint R, Werner C, Zwißler B, Hrsg. *Die Anästhesiologie* [E-Book]. 3. Auflage. Berlin: Springer; 2012. S. 353-373.
17. Chappell D, Jacob M, Hofmann-Kiefer K, Conzen P, Rehm M. A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology*. 2008;109(4):723-740.
18. Rehm M, Hulde N, Kammerer T, Meidert AS, Hofmann-Kiefer K. Stand der Wissenschaft in der Flüssigkeits- und Volumentherapie : Ein anwenderfreundliches Stufenkonzept. *Anaesthesist*. 2017;66(3):153-167.
19. Finfer S, Liu B, Taylor C, Bellomo R, Billot L, Cook D, et al. Resuscitation fluid use in critically ill adults: an international cross-sectional study in 391 intensive care units. *Crit Care*. 2010;14(5):R185.
20. Jacob M, Chappell D, Hofmann-Kiefer K, Helfen T, Schuelke A, Jacob B, et al. The intravascular volume effect of Ringer's lactate is below 20%: a prospective study in humans. *Crit Care*. 2012;16(3):R86.
21. Jacob M, Nohe BA. Rationale Flüssigkeits- und Volumentherapie in Anästhesie und Intensivmedizin. Köln: Dt. Ärzte-Verl.; 2012. S. 95-107.
22. Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2:Cd000567.
23. Rehm M. Anwendungsbeschränkung für Hydroxyäthylstärke. *Anaesthesist*. 2013;62(8):644-655.
24. Lenz K, Schimetta W, Polz W, Kroll W, Gruy-Kapral C, Magometschnigg D. Intestinal elimination of hydroxyethyl starch? *Intensive Care Med*. 2000;26(6):733-739.
25. Asskali F, Förster H. Zur Kumulation unterschiedlich substituierter Hydroxyethylstärke (HES) nach repetitiver Infusion bei gesunden Versuchspersonen. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 1999;34(9):537-541.
26. Sirtl C, Laubenthal H, Zumbel V, Kraft D, Jurecka W. Tissue deposits of hydroxyethyl starch (HES): dose-dependent and time-related. *Br J Anaesth*. 1999;82(4):510-515.
27. Barron ME, Wilkes MM, Navickis RJ. A systematic review of the comparative safety of colloids. *Arch Surg*. 2004;139(5):552-563.
28. Wiedermann CJ, Joannidis M. Mortality after hydroxyethyl starch 130/0.4 infusion: an updated meta-analysis of randomized trials. *Swiss Med Wkly*. 2012;142:w13656.
29. Zarychanski R, Abou-Setta AM, Turgeon AF, Houston BL, McIntyre L, Marshall JC, et al. Association of hydroxyethyl starch administration with mortality and acute kidney injury in critically ill patients requiring volume resuscitation: a systematic review and meta-analysis. *Jama*. 2013;309(7):678-688.

30. Hartog CS, Welte T, Schlattmann P, Reinhart K. Fluid replacement with hydroxyethyl starch in critical care--a reassessment. *Dtsch Arztebl Int.* 2013;110(26):443-450.
31. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Aneman A, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med.* 2012;367(2):124-134.
32. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med.* 2012;367(20):1901-1911.
33. European Medicines Agency. PRAC recommends suspending marketing authorisations for infusion solutions containing hydroxyethyl-starch [Internet]. 14.06.2013 [zuletzt abgerufen am 07.04.2018]. Online verfügbar unter: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2013/06/WC500144446.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2013/06/WC500144446.pdf).
34. Hydroxyethyl-starch solutions (HES) should no longer be used in patients with sepsis or burn injuries or in critically ill patients – CMDh endorses PRAC recommendations [Internet]. 25.10.2013 [zuletzt abgerufen am 07.04.2018]. Online verfügbar unter: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2013/10/WC500153125.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2013/10/WC500153125.pdf).
35. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Anwendungsbeschränkung für HES (Hydroxyethylstärke-haltige Arzneimittel) [Internet]. 12.11.2013 [zuletzt abgerufen am 08.04.2018]. Online verfügbar unter: <https://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2013/20131118.pdf>.
36. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med.* 2014;370(15):1412-1421.
37. Wiedermann CJ, Joannidis M. Albumin replacement in severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med.* 2014;371(1):83.
38. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med.* 2004;350(22):2247-2256.
39. Myburgh J, Cooper DJ, Finfer S, Bellomo R, Norton R, Bishop N, et al. Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury. *N Engl J Med.* 2007;357(9):874-884.
40. Renz-Polster H, Krautzig S, Hrsg. Basislehrbuch Innere Medizin, 5. Auflage. München: Elsevier; 2013. S. 802-807 und S. 852-855.
41. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11(2):R31.
42. Dörner K. Klinische Chemie und Hämatologie [E-Book], 8. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2013. S. 514-518.
43. Hafer C, Kielstein JT. Akutes Nierenversagen. *Nephrologe.* 2011;6(2):120-127.

44. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2004;8(4):R204-212.
45. Mutter TC, Ruth CA, Dart AB. Hydroxyethyl starch (HES) versus other fluid therapies: effects on kidney function. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;7:Cd007594.
46. Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F, Cattaneo I, Hemery F, Lemaire F, et al. Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised study. *Lancet*. 2001;357(9260):911-916.
47. Kashy BK, Podolyak A, Makarova N, Dalton JE, Sessler DI, Kurz A. Effect of hydroxyethyl starch on postoperative kidney function in patients having noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2014;121(4):730-739.
48. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med*. 2008;358(2):125-139.
49. Gattas DJ, Dan A, Myburgh J, Billot L, Lo S, Finfer S. Fluid resuscitation with 6 % hydroxyethyl starch (130/0.4 and 130/0.42) in acutely ill patients: systematic review of effects on mortality and treatment with renal replacement therapy. *Intensive Care Med*. 2013;39(4):558-568.
50. Cattanov ML, Leblanc I, Legendre C, Mouquet C, Riou B, Coriat P. Effect of hydroxyethylstarch in brain-dead kidney donors on renal function in kidney-transplant recipients. *Lancet*. 1996;348(9042):1620-1622.
51. Haase N, Perner A, Hennings LI, Siegemund M, Lauridsen B, Wetterslev M, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.38-0.45 versus crystalloid or albumin in patients with sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Bmj*. 2013;346:f839.
52. Patel A, Waheed U, Brett SJ. Randomised trials of 6% tetrastarch (hydroxyethyl starch 130/0.4 or 0.42) for severe sepsis reporting mortality: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2013;39(5):811-822.
53. Wiedermann CJ, Joannidis M. Increased mortality after infusion of "modern" hydroxyethyl starch. *Swiss Med Wkly*. 2013;143:w13747.
54. James MF, Michell WL, Joubert IA, Nicol AJ, Navsaria PH, Gillespie RS. Resuscitation with hydroxyethyl starch improves renal function and lactate clearance in penetrating trauma in a randomized controlled study: the FIRST trial (Fluids in Resuscitation of Severe Trauma). *Br J Anaesth*. 2011;107(5):693-702.
55. Gurbuz HA, Durukan AB, Salman N, Tavlasoglu M, Durukan E, Ucar HI, et al. Hydroxyethyl starch 6%, 130/0.4 vs. a balanced crystalloid solution in cardiopulmonary bypass priming: a randomized, prospective study. *J Cardiothorac Surg*. 2013;8:71.
56. Huter L, Simon TP, Weinmann L, Schuerholz T, Reinhart K, Wolf G, et al. Hydroxyethylstarch impairs renal function and induces interstitial proliferation, macrophage infiltration and tubular damage in an isolated renal perfusion model. *Crit Care*. 2009;13(1):R23.

57. Legendre C, Thervet E, Page B, Percheron A, Noel LH, Kreis H. Hydroxyethylstarch and osmotic-nephrosis-like lesions in kidney transplantation. *Lancet*. 1993;342(8865):248-249.
58. Blasco V, Leone M, Antonini F, Geissler A, Albanese J, Martin C. Comparison of the novel hydroxyethylstarch 130/0.4 and hydroxyethylstarch 200/0.6 in brain-dead donor resuscitation on renal function after transplantation. *Br J Anaesth*. 2008;100(4):504-508.
59. Guidet B, Martinet O, Boulain T, Philippart F, Poussel JF, Maizel J, et al. Assessment of hemodynamic efficacy and safety of 6% hydroxyethylstarch 130/0.4 vs. 0.9% NaCl fluid replacement in patients with severe sepsis: the CRYSTMAS study. *Crit Care*. 2012;16(3):R94.
60. Annane D, Siami S, Jaber S, Martin C, Elatrous S, Declere AD, et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. *Jama*. 2013;310(17):1809-1817.
61. Baek HS, Kang HG, Choi HJ, Cheong HI, Ha IS, Han KH, et al. Health-related quality of life of children with pre-dialysis chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2017;32(11):2097-2105.
62. Chin HJ, Song YR, Lee JJ, Lee SB, Kim KW, Na KY, et al. Moderately decreased renal function negatively affects the health-related quality of life among the elderly Korean population: a population-based study. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(9):2810-2817.
63. Pagels AA, Soderkvist BK, Medin C, Hylander B, Heiwe S. Health-related quality of life in different stages of chronic kidney disease and at initiation of dialysis treatment. *Health Qual Life Outcomes*. 2012;10:71.
64. Mujais SK, Story K, Brouillette J, Takano T, Soroka S, Franek C, et al. Health-related quality of life in CKD Patients: correlates and evolution over time. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(8):1293-1301.
65. Kitamura M, Izawa KP, Taniue H, Mimura Y, Ikeda Y, Nagashima H, et al. Activities of daily living at different levels of renal function in elderly hospitalized heart failure patients. *Aging Clin Exp Res*. 2018;30(1):45-51.
66. Moll I, Hrsg. *Dermatologie [E-Book]*, 8. Auflage Stuttgart: Thieme; 2016. S. 144-145.
67. Dirschka T, Hrsg., Oster-Schmidt C, Hrsg. *Klinikleitfaden Dermatologie [E-Book]*, 3. Auflage München: Elsevier; 2011. S. 104-107.
68. Metze D, Reimann S, Szepefalusi Z, Bohle B, Kraft D, Luger TA. Persistent pruritus after hydroxyethyl starch infusion therapy: a result of long-term storage in cutaneous nerves. *Br J Dermatol*. 1997;136(4):553-559.
69. Reimann S, Szepefalusi Z, Kraft D, Luger T, Metze D. Hydroxyethylstarke-Speicherung in der Haut unter besonderer Berücksichtigung des Hydroxyethylstarke-assoziierten Juckreizes. *Dtsch Med Wochenschr*. 2000;125(10):280-285.
70. Morgan PW, Berridge JC. Giving long-persistent starch as volume replacement can cause pruritus after cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2000;85(5):696-699.

71. Speight EL, MacSween RM, Stevens A. Persistent itching due to etherified starch plasma expander. *Bmj*. 1997;314(7092):1466-1467.
72. Bork K. Pruritus precipitated by hydroxyethyl starch: a review. *Br J Dermatol*. 2005;152(1):3-12.
73. Wiedermann CJ, Joannidis M. Accumulation of hydroxyethyl starch in human and animal tissues: a systematic review. *Intensive Care Med*. 2014;40(2):160-170.
74. Stander S, Bone HG, Machens HG, Aberle T, Burchard W, Prien T, et al. Hydroxyethyl starch does not cross the blood-brain or the placental barrier but the perineurium of peripheral nerves in infused animals. *Cell Tissue Res*. 2002;310(3):279-287.
75. Stander S, Szepefalusi Z, Bohle B, Stander H, Kraft D, Luger TA, et al. Differential storage of hydroxyethyl starch (HES) in the skin: an immunoelectron-microscopical long-term study. *Cell Tissue Res*. 2001;304(2):261-269.
76. Kimme P, Jannsen B, Ledin T, Gupta A, Vegfors M. High incidence of pruritus after large doses of hydroxyethyl starch (HES) infusions. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001;45(6):686-689.
77. Kamann S, Flaig MJ, Korting HC. Hydroxyethyl starch-induced itch: relevance of light microscopic analysis of semi-thin sections and electron microscopy. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2007;5(3):204-208.
78. Jurecka W, Szepefalusi Z, Parth E, Schimetta W, Gebhart W, Scheiner O, et al. Hydroxyethylstarch deposits in human skin--a model for pruritus? *Arch Dermatol Res*. 1993;285(1-2):13-19.
79. Weisshaar E, Ständer S, Gieler U, Matteredne U, Darsow U. Entwicklung eines deutschsprachigen Fragebogens zur Erfassung von chronischem Pruritus (AGP-Fragebogen). *Hautarzt*. 2011;62(12):914-927.
80. Weisshaar E, Apfelbacher C, Jager G, Zimmermann E, Bruckner T, Diepgen TL, et al. Pruritus as a leading symptom: clinical characteristics and quality of life in German and Ugandan patients. *Br J Dermatol*. 2006;155(5):957-964.
81. Sharland C, Huggett A, Nielson MS, Friedmann PS. Persistent pruritus after pentastarch infusions in intensive care patients. *Anaesthesia*. 1999;54(5):500-501.
82. Stander S, Richter L, Osada N, Metze D. Hydroxyethyl starch-induced pruritus: clinical characteristics and influence of dose, molecular weight and substitution. *Acta dermato-venereologica*. 2014;94(3):282-287.
83. Weisshaar E, Stander S, Metze D, Diepgen TL. Hydroxyethylstarke- (HES-)induzierter Pruritus als sekundäre Folge eines Arbeitsunfalls. *Hautarzt*. 2004;55(6):558-561.
84. Hautmann R, Hrsg., Gschwend J. *Urologie [E-Book]*, 5. Auflage. Berlin: Springer; 2014. S. 104-110 und S. 193-202.
85. Gasser T. *Basiswissen Urologie [E-Book]*, 6. Auflage. Berlin: Springer; 2015. 102-108; 194-196.

86. Siracusano S, D'Elia C, Cerruto MA, Saleh O, Serni S, Gacci M, et al. Quality of Life in Patients with Bladder Cancer Undergoing Ileal Conduit: A Comparison of Women Versus Men. *In Vivo*. 2018;32(1):139-143.
87. Severin T, Bub P, Jocham D, Kausch I. Lebensqualität nach radikaler Zystektomie – Übersicht und Analyse einer aktuellen Serie. *Aktuel Urol*. 2010;41(04):245-251.
88. Fuentes J, Ramos E, Truan D, Portillo JA, Campos-Juanatey F, Gala L, et al. Review of a series of cystectomies in women for bladder cancer: Complications and quality of life. *Arch Esp Urol*. 2014;67(4):303-312.
89. Yang LS, Shan BL, Shan LL, Chin P, Murray S, Ahmadi N, et al. A systematic review and meta-analysis of quality of life outcomes after radical cystectomy for bladder cancer. *Surg Oncol*. 2016;25(3):281-297.
90. Cerruto MA, D'Elia C, Siracusano S, Gedeshi X, Mariotto A, Iafrate M, et al. Systematic review and meta-analysis of non RCT's on health related quality of life after radical cystectomy using validated questionnaires: Better results with orthotopic neobladder versus ileal conduit. *Eur J Surg Oncol*. 2016;42(3):343-360.
91. Hoppe J-D, Scriba PC, Klüter H. Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten, 4. Auflage: Bundesärztekammer; 2008.
92. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189-198.
93. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*. 1965;14:61-65.
94. Roehrig B, Hoeffken K, Pientka L, Wedding U. How many and which items of activities of daily living (ADL) and instrumental activities of daily living (IADL) are necessary for screening. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2007;62(2):164-171.
95. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of Illness in the Aged. The Index of ADL: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. *JAMA*. 1963;185:914-919.
96. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*. 1969;9(3):179-186.
97. Gressner AM, Arndt T, Hrsg. Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik [E-Book], 2. Auflage. Berlin: Springer 2013. S. 368-369.
98. Evangelopoulos AA, Vallianou NG, Bountziouka VP, Giotopoulou AN, Bonou MS, Barbetseas J, et al. The impact of demographic characteristics and lifestyle in the distribution of cystatin C values in a healthy greek adult population. *Cardiol Res Pract*. 2010;2011:163281.
99. Mussap M, Dalla Vestra M, Fioretto P, Saller A, Varagnolo M, Nosadini R, et al. Cystatin C is a more sensitive marker than creatinine for the estimation of GFR in type 2 diabetic patients. *Kidney Int*. 2002;61(4):1453-1461.

100. Grubb A, Horio M, Hansson LO, Bjork J, Nyman U, Flodin M, et al. Generation of a new cystatin C-based estimating equation for glomerular filtration rate by use of 7 assays standardized to the international calibrator. *Clin Chem*. 2014;60(7):974-986.
101. Ellert U, Lampert T, Ravens-Sieberer U. Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-8. *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz*. 2005;48(12):1330-1337.
102. Wittbrodt P, Haase N, Butowska D, Winding R, Poulsen JB, Perner A. Quality of life and pruritus in patients with severe sepsis resuscitated with hydroxyethyl starch long-term follow-up of a randomised trial. *Crit Care*. 2013;17(2):R58.
103. Augustin M, Amon U, Bullinger M, Gieler U. Empfehlungen zur Erfassung von Lebensqualität in der Dermatologie. *Dermatol Psychosom*. 2000;1:76-82.
104. Reinhart K, Hartog CS. Hydroxyethyl starch in patients with trauma. *Br J Anaesth*. 2012;108(2):321-322; author reply 322-324.
105. Finfer S. Hydroxyethyl starch in patients with trauma. *Br J Anaesth*. 2012;108(1):159-160; author reply 160-151.
106. Artmann T, Gan TJ, Kranke P. Indikationen und Limitationen für Kolloide bei Intervention und Operation. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2015;110(2):122-126.
107. von Gersdorff G. Lebensqualität an der Dialyse. *Nephrologe*. 2016;11(5):328-333.
108. Niechzial M. Lebensqualität unter Dialyse und nach Nierentransplantation. *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz*. 2000;43(4):285-289.
109. Abdel-Kader K, Unruh ML, Weisbord SD. Symptom burden, depression, and quality of life in chronic and end-stage kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(6):1057-1064.
110. Stander S, Evers S, Metze D, Schmelz M. Neurophysiological evidence for altered sensory function caused by storage of hydroxyethyl starch in cutaneous nerve fibres. *Br J Dermatol*. 2005;152(5):1085-1086.
111. Jacob M, Chappell D, Rehm M. Clinical update: perioperative fluid management. *Lancet*. 2007;369(9578):1984-1986.
112. Zucker I, Yosipovitch G, David M, Gafer U, Boner G. Prevalence and characterization of uremic pruritus in patients undergoing hemodialysis: uremic pruritus is still a major problem for patients with end-stage renal disease. *J Am Acad Dermatol*. 2003;49(5):842-846.



## 10 Eidesstattliche Versicherung

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

„Betrachtungen zur Lebensqualität nach radikaler Zystektomie anhand der Evaluation der (Instrumentellen) Aktivitäten des täglichen Lebens, der postoperativen Nierenfunktion und des Pruritus - ein Vergleich von balancierter 6%iger Hydroxyethylstärke 130/0.4 und 5%igem Humanalbumin“

selbstständig verfasst, mich außer der angegeben keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Ditzingen, 18.11.2019

Ort, Datum

---

Kathrin Beck

## 11 Danksagung

Ich möchte mich hiermit bei meinem Doktorvater Herrn Professor Rehm für die Überlassung des Themas und sein Vertrauen in mich bedanken.

Meinem Mitbetreuer Dr. Tobias Kammerer danke ich für seine ausgezeichnete Betreuung während der gesamten Arbeit. Ein herzliches Dankeschön geht auch an Dr. Sebastian Hilferink, Dr. Florian Klug, Susanne Kollmer und Demet Coku.

Herrn Dr. Michael Lauseker vom Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie danke ich für die statistische Beratung.

Ein besonders großer Dank geht auch an meine Eltern Barbara und Uwe, meinen Bruder Steffen sowie meine Großeltern, die mir die Grundsteine für meinen Weg gelegt und mich immer liebevoll unterstützt haben.

Darüber hinaus möchte ich meinem Freund Michael für seine Geduld und sein Verständnis während meines Studiums und meiner Doktorarbeit danken.

Nicht zu vergessen sind natürlich auch all die Patienten, ohne die diese Arbeit nicht zu Stande gekommen wäre. Vielen Dank!